

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**



**“MAGNESIO SÉRICO TOTAL COMO FACTOR ASOCIADO A
PREECLAMPSIA”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR: IVÁN LEONARDO QUIÑONES TRUJILLO

ASESOR : DR. MARIO OLIVENCIA QUIÑONES

**Trujillo – Perú
2019**

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por darnos cada día una oportunidad para vivir, y trabajar por nuestros sueños.

A mis padres, por enseñarme los valores que hoy tengo y por su apoyo incondicional.

A mis amigos por fomentar mi crecimiento personal, por las noches de inspiración y cultura.

A las internas del Servicio de Obstetricia del Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura, por su apoyo en la recolección de muestras.

Al Dr. Mario Olivencia Quiñones, por aceptar ser mi asesor, y por guiarme en el proceso y por su profesionalismo.

Al Dr. Jose Caballero Alvarado por fomentarnos a la investigación y por su apoyo en el inicio de este proyecto.

DEDICATORIA

A DIOS

Por cada día darme un día más de vida, por permitirme ser su instrumento en esta carrera y por ponerme a cada una de las personas que conozco y que amo.

A mi papá por enseñarme a ser fuerte, decidido, perseverante en la búsqueda de nuestros sueños, por nunca rendirme y que nunca es tarde para iniciar; por la constancia y el apoyo en la construcción de mis valores. Te enseñamos con el tiempo el significado de la paciencia. Gracias pulpi!

A mi mamá por enseñarme a amar incondicionalmente, por dar todo por nosotros y estar allí cuando más la necesitaba; desde pequeños, en los concursos de baile. Por enseñarme a llevar la vida con fuerza, como tu lo haces día a día. Te amo má!

A Carlos, mi hermano, por estar conmigo 24 años desde el vientre, por tus consejos, vivencias, alegrías, por la paz transmitida en tus palabras y tus abrazos, y por apoyarme en este proyecto.

A mis hermanos Xiomara y Luis Diego, por enseñarme que la familia es lo más importante que hay en nuestra vida.

A mi familia de Lima: Padrino, usted fue mi inspiración para elegir mi carrera desde que tengo conciencia; a mis primas, mis segundas hermanas, por nuestras alegrías, vivencias, risas desde hace más de 10 años. A mi tía Flor gracias por su acogida, su cariño.

RESUMEN

Objetivo: Demostrar si un determinado bajo nivel de magnesio sérico es un factor asociado al desarrollo de pre eclampsia.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, transversal. La muestra de estudio estuvo constituida por 172 pacientes que cumplieron los criterios de selección: 27 pacientes con pre eclampsia y 145 gestantes normales. se usó la prueba Chi Cuadrado y T student en el análisis estadístico. Las relaciones de las variables se consideraron significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). El estudio se realizó en el Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura, Perú en el mes de diciembre el año 2018.

Resultados: El magnesio sérico en las mujeres pre eclámpticas fue menor en comparación respecto a las gestantes normales, pero este valor no fue significativo ($1,89 \pm 0,23$ vs $1,91 \pm 0,26$ respectivamente) ($p = 0.566$). Además, el porcentaje de hipomagnesemia en pacientes pre eclámpticas fue de 18.52% y de las gestantes normales fue de 13.79%. Además, identificamos que el porcentaje de primigrávidas en gestantes pre eclámpticas fue de 51.85%, respecto al 23.45% en gestantes normales, ($p = 0.003$).

Conclusión: En nuestro grupo de estudio el nivel de magnesio sérico no es un factor asociado a la presencia de preeclampsia. Así también ser primigrávida es un factor asociado al desarrollo de preeclampsia.

Palabras claves: *Magnesio sérico; preeclampsia; embarazo; factor asociado.*

ABSTRACT

Objective: Demonstrate if a certain low level of magnesium is a factor associated with the development of preeclampsia

Material and methods: An analytical, cross-sectional study was carried out. The study sample consisted of 172 patients who met the selection criteria: 27 patients with pre-eclampsia and 145 normal pregnant women. the Chi square and T student tests were used in the statistical analysis. The relationships of the variables were considered significant if the possibility of being wrong is less than 5% ($p < 0.05$). The study was conducted at the Regional Hospital Cayetano Heredia of Piura, Peru in the month of December 2018

Results: Serum magnesium in pre-eclamptic women was lower compared to normal pregnant women, but this value was not significant ($1,89 \pm 0,23$ vs $1,91 \pm 0,26$ respectively) ($p = 0.566$) . In addition, the percentage of hypomagnesemia in pre-eclamptic patients was 18.52% and of normal pregnant women was 13.79%. In addition, we identified the percentage of primitives in pre-eclamptic pregnant women of 51.85%, compared to 23.45% in normal pregnant women, ($p = 0.003$).

Conclusion: In our study group the magnesium level is not a factor associated with the presence of preeclampsia. Thus, being primiparous is a factor associated with the development of preeclampsia.

Keywords: *Serum magnesium; preeclampsia; pregnancy; associated factor.*

I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una enfermedad que se produce después de la semana 20 de gestación, caracterizado por hipertensión arterial mayor igual a 140/90 mmHg asociado a presencia de proteinuria y/o de signos de severidad; tales como cefalea, epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho, dolor torácico, signos de disfunción orgánica, hipertensión arterial severa (presión arterial sistólica mayor igual de 160, y/o la diastólica mayor igual de 110), edema pulmonar o sospecha de desprendimiento placentario. (1) (2)

La OMS reporta que la preeclampsia es una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal en todo el mundo, además la optimización en su tratamiento y prevención, representa una necesidad para cumplir con los Objetivos del Desarrollo del Milenio. (3) En el Perú, la preeclampsia pertenece a los trastornos hipertensivos del embarazo que representan el 21% de la mortalidad materna, valor que incrementa a un 31% si solo se toma las causas de muertes directas (hemorragias obstétricas, sepsis, etc.) (4) .

Con el objetivo de actuar de manera preventiva ante la preeclampsia, se han estudiado varios métodos de screening, representando estos factores predictivos y/o de riesgo en el futuro desarrollo de la enfermedad, así tenemos: edad, índice de masa corporal (5) , presión arterial media (6); así como la medición doppler de las arterias uterinas. Además de ellos; en los últimos años se han desarrollado estudios sobre los biomarcadores angiogénicos; como la endoglobinas soluble, las formas solubles de tirocina cinasa 1, proteína A asociada a embarazo, etc; que se ha comprobado significativamente alteraciones en los mismos que podrían asociarse al desarrollo de preeclampsia (2), pero no serían los únicos.

El magnesio (Mg) es el cuarto catión con mayor concentración en nuestro organismo, segundo a nivel celular; participa como co-factor de trescientas enzimas intracelulares y es esencial en reacciones en las que intervenga el ATP. Presenta una absorción a nivel intestinal; y el riñón es esencial en la regulación de su homeostasis, excretando tan solo 80 a 150mg de los 2000 mg diarios de magnesio filtrados. (7)

En la gestación los niveles de magnesio sufren cambios; así, en el estudio hecho por **Yamasaki M.** en animales, evidenció que no hay una mayor absorción intestinal de Mg durante la gestación, así como la excreción urinaria de Mg no se altera; datos que sugieren una tendencia a la disminución de magnesio en estados de gestación. (8)

Rylander R., en una revisión, describió que el gen TRPM6, que regula la absorción intestinal y renal del magnesio, tiene una mayor expresión en la gestación en las semanas 12 y 37. Así también señala que en otro estudio se evidenció un aumento en las presiones arteriales tanto sistólica como diastólicas en las gestantes que tuvieron una mayor excreción urinaria de magnesio. (9)

Rylander R. además describe que en otro estudio se encontró una mayor expresión del gen SLC41A1 responsable del intercambio Na/Mg, en placentas de pacientes con preeclampsia respecto a gestantes normales, que podrían sugerir que cambios en la homeostasis del Mg, podrían contribuir al desarrollo de preeclampsia.

Los niveles bajos de magnesio también generarían estados hipertensivos al generar vasoconstricción, interactuando con los niveles de calcio en el organismo (10) (11) (12). Así, el magnesio y el calcio competirían por los sitios de unión intracelular en la musculatura lisa vascular alterando el flujo de calcio a través de la membrana plasmática; además niveles bajos de magnesio intracelular, disminuyen la actividad de la bomba sodio, potasio adenosina trifosfato (Na/K ATPasas), con el consecuente aumento en los niveles celulares de calcio. (10)

Así, se ha comprobado de manera significativa, mediante diversos estudios, que el nivel de magnesio es menor en pacientes que presentan preeclampsia, con o sin signos de severidad; respecto al grupo de gestantes sin preeclampsia (13) (14) (15) (16) (17) (18) y a las no gestantes (19). Además existe una reducción de los niveles de magnesio en el transcurso del embarazo tanto en gestantes preeclámpicas como en gestantes normales, tal como lo comprobó **Tavana Z et al** (20). Sin embargo, existen otros estudios, que demuestran que el nivel de magnesio es superior en pacientes con preeclampsia, respecto a gestantes sin alteraciones. (21) (22) (23) o este no es significativo. (24) (25)

Si bien es conocido la importancia del magnesio, como sulfato de magnesio, para el tratamiento y prevención de las convulsiones en los estados eclámpicos, aún existen pocos reportes acerca de si este elemento puede ser de utilidad en la predicción y en la prevención de la preeclampsia.

Debido a los datos contradictorios respecto al nivel de magnesio en su asociación con la preeclampsia, así como por ser el trastorno hipertensivo una patología frecuente y que presenta un alto grado de morbimortalidad a nivel mundial y nacional, creemos importante la realización de este estudio. Los resultados del estudio permitirían a futuro tener un método screening con una mejor costoefectividad que apoye a la prevención de la preeclampsia.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

Formulación del problema científico:

¿Es el magnesio sérico total un factor asociado a preeclampsia?

Objetivos:

Objetivo General:

Demostrar que el magnesio sérico total es un factor asociado en el desarrollo de preeclampsia.

Objetivos Específicos:

- Determinar los niveles de magnesio sérico total en las gestantes con diagnóstico de preeclampsia.
- Determinar los niveles de magnesio sérico total en las gestantes sin diagnóstico de preeclampsia.
- Comparar los niveles de magnesio sérico total entre las gestantes con y sin preeclampsia.
- Precisar los niveles bajos de magnesio sérico total es un factor asociado para preeclampsia.

Hipótesis:

Hipótesis nula (H_0):

El magnesio sérico total (a determinar) no es un factor asociado a preeclampsia.

Hipótesis alternativa (H_1):

El magnesio sérico total (a determinar) es un factor asociado preeclampsia.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Poblaciones:

Población Diana o Universo:

Pacientes gestantes con edad gestacional > 20 semanas.

Población de estudio:

Estuvo formada por las gestantes que se atendieron en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura en el mes de diciembre del 2018, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de selección de pacientes:

Criterios de Inclusión:

- Gestantes que tengan una edad mayor o igual a 15 años.
- Gestantes que presenten una edad gestacional mayor o igual a 20 semanas de gestación.

Criterios de Exclusion:

- Gestantes con una edad gestacional menor a 20 semanas de gestación.
- Gestantes que tengan una edad menor a 15 años.
- Gestantes que hayan recibido tratamiento con sulfato de magnesio, según la clave azul del MINSA (26), antes de la extracción de la muestra.
- Gestantes con enfermedad renal o hepática subyacente, diabetes gestacional, hipertensión arteria crónica y esencial.

Muestra:

Unidad de análisis:

Pacientes cuyo parto se ha producido en el Hospital Cayetano Heredia de Piura en el mes de diciembre del 2018 y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Unidad de muestreo:

Historia clínica de las pacientes cuyo parto se ha producido en el Hospital Cayetano Heredia de Piura en el mes de diciembre del 2018 y que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

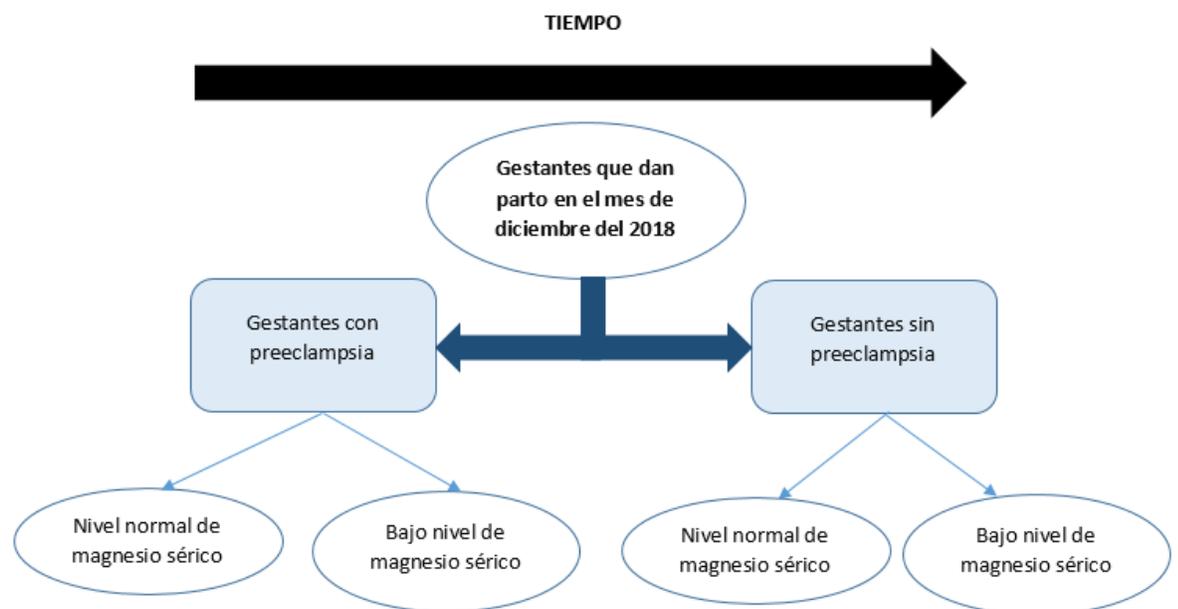
Se trabajará, por conveniencia, con TODA la población de gestantes atendidas que dan parto durante el mes de diciembre del 2018 en el Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura. Teniendo en cuenta además que la prevalencia mensual de preeclampsia en dicha institución es del 14%, valor superior al promedio mundial de 10%.(3)

Diseño del estudio:

Tipo de estudio:

El presente estudio correspondió a un diseño observacional, analítico, de corte transversal.

Diseño específico:



Definición operacional de variables:

| VARIABLE | DIMENSION | DEFINICION OPERACIONAL | INDICE | INDICADOR |
|---|-------------------------|--|---|------------------|
| Variable independiente Magnesio sérico total | Normal | Valor superior a 1.7 mg/dl (15) | Valor notificado por Loustaunau L et al. | SI NO |
| | Bajo | Nivel menor o igual a 1.7 mg/dl (15) | | |
| Variable dependiente Preeclampsia | Con signos de severidad | Presión arterial mayor igual a 140/90 mmHg asociado a presencia de proteinuria y/o de signos de gravedad; tales como cefalea, epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho, dolor torácico, signos de disfunción orgánica, hipertensión arterial severa (presión arterial sistólica mayor igual de 160, y/o la diastólica mayor igual de 110), edema pulmonar o sospecha de desprendimiento placentario (2) | Presencia o ausencia de signos de severidad) registrado en historia clínica (tales como cefalea, epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho, dolor torácico, signos de disfunción orgánica, hipertensión arterial severa (presión arterial sistólica mayor igual de 160, y/o la diastólica mayor igual de 110), edema pulmonar o sospecha de desprendimiento placentario) | SI NO |
| | Sin signos de severidad | Presion arterial arterial menor igual a 140/90 mmHg o hipertensión en ausencia de proteinuria o signos de severidad. (2) | | |

Proceso de captación de información

1. Se solicitó la autorización del Director y los el Jefe de Servicio de Gineco-Obstetricia y Departamento del Hospital Cayetano Heredia de Piura. En la solicitud se informó sobre los objetivos de la investigación y los procedimientos **Anexo 1**
2. A todas las gestantes que dieron parto en el hospital durante el mes de diciembre, se les explicó sobre la investigación, y mediante un consentimiento informado, se les extrajo una muestra de sangre, de donde se dosó el magnesio. **Anexo 2**
3. El magnesio sérico total se midió por el método de colorimetría en el equipo CM 250 de Wiener.
4. Se registraron además en las pacientes, los datos de las covariables presentes, según el instrumento de recolección de datos. **Anexo 3**
5. Dichos datos se colocaron en una base de datos, de la cuál se analizó e infirió los resultados.

Procesamiento y análisis de la información

El procesamiento de la información fue automatico; los datos obtenidos en las hojas de recolección de datos fueron dirigidos a una base de datos, usando el software estadístico SPSS V 24 (IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.)

Estadística Descriptiva:

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media y en las medidas de dispersión la desviación estándar, para las variables continuas. También se obtuvieron los datos de distribución de frecuencias para las variables categóricas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2), para variables categóricas y t student para variables cuantitativas. Las relación de las variables se consideraron significativas si la posibilidad de equivocarse eran menores al 5% ($p < 0.05$).

Consideraciones éticas:

El presente trabajo contó con la autorización de los pacientes, además del Comité de Investigación y Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura, teniendo en cuenta que toda la información proporcionada a través de las fichas de recolección de datos, son de carácter confidencial.

IV. RESULTADOS

TABLA 1

Distribución de pacientes según características clínicas de las gestantes normales y con preeclampsia

Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura - Diciembre del 2018

| Características clínicas | Preeclampsia | | Valor p |
|-----------------------------------|------------------|------------------|---------|
| | Si (n = 27) | No (n = 145) | |
| Edad (años) | 28,29 ± 7,06 | 28,36 ± 6,85 | 0,957 |
| Edad gestacional (semanas) | 36,18 ± 3,22 | 36,33 ± 3,73 | 0,835 |
| Primigrávida | | | 0,003 |
| Si | 14 (51,85%) | 34 (23,45%) | |
| No | 13 (48,15%) | 111 (76,55%) | |
| Tipo de parto | | | 0,831 |
| Cesarea | 13 (48,15%) | 71 (48,97%) | |
| Vaginal | 15 (51,85%) | 75 (51,03%) | |
| Peso al nacer (gramos) | 2970,54 ± 617,78 | 3074,71 ± 639,31 | 0,428 |

*Chi cuadrado; t student

Se evaluaron 172 gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, de las cuales 27 presentaron preeclampsia. En la **tabla 1** se registra que la edad materna fue similar en ambos grupos, siendo el promedio 28.5 años, así como la edad gestacional, con un promedio de 36.3 semanas. Además, el porcentaje de primigrávidas en gestantes preeclámplicas fue de 51.85%, respecto al 23.45% en gestantes sin preeclampsia ($p = 0.003$). Así también a pesar de que el promedio de peso al nacer en pacientes preeclámplicas fue menor respecto al control, este no fue significativo ($2970,54 \pm 617,78$ vs $3074,71 \pm 639,31$) ($p = 0.42$).

En la **tabla 2** se observa que el nivel de magnesio en pacientes con preeclampsia fue menor respecto a gestantes sin preeclampsia, pero este no fue significativo ($1,89 \pm 0,23$ vs $1,91 \pm 0,26$ respectivamente) ($p = 0.566$), **Gráfico 1**. El porcentaje, además de hipomagnesemia en pacientes preeclámplicas fue de 18.52% y de las gestantes normales fue de 13.79%.

TABLA 2
Distribución de pacientes según Magnesio sérico y presencia de preeclampsia
Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura - Diciembre del 2018

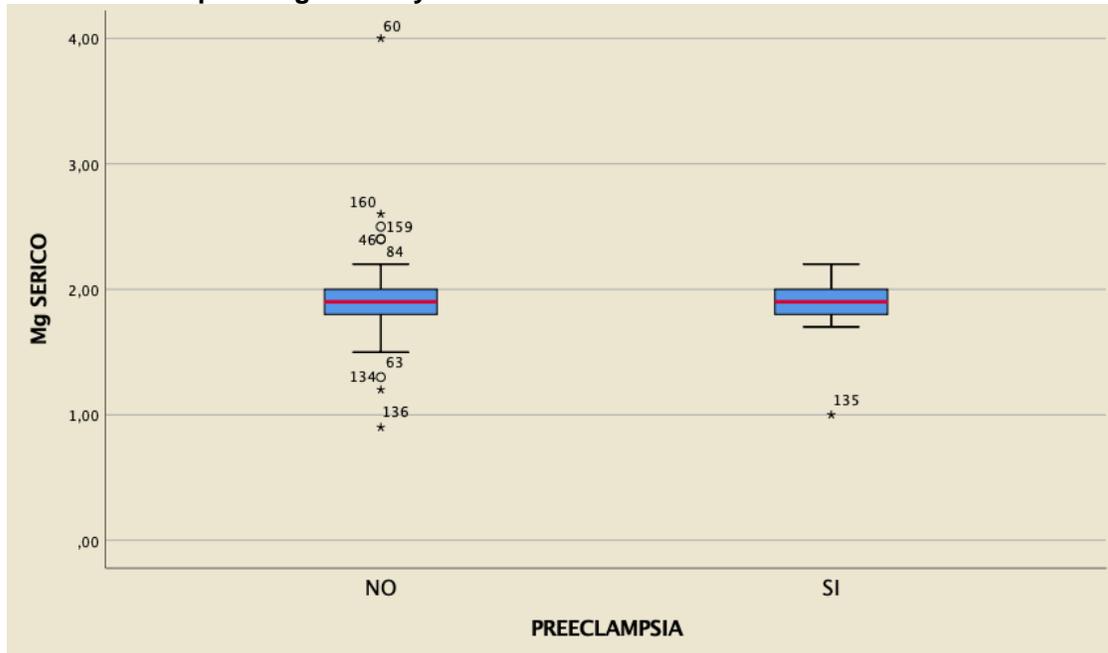
| Mg sérico | Preeclampsia | | Valor p |
|-------------------------------|--------------|--------------|---------|
| | Si (n = 27) | No (n = 145) | |
| Mg sérico (u) | 1,89 ± 0,23 | 1,91 ± 0,26 | 0,712 |
| Mg sérico categorizado | | | 0,566 |
| Bajo | 5 (18,52%) | 20 (13,79%) | |
| Normal | 23 (81,48%) | 126 (86,21%) | |

*Chi cuadrado; t student

Gráfico 1

Distribución de pacientes según Magnesio sérico y presencia de preeclampsia

Hospital Regional Cayetano Heredia de Piura - Diciembre del 2018



V. DISCUSIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) representan el 10% de las gestantes en el mundo, de los cuales la preeclampsia destaca por su impacto en la salud materna y neonatal (3).

Rylander et al. realizó una revisión de estudios celulares, genéticos y clínicos en la que reporta la importancia del rol que juega el magnesio en la gestación y cómo podría intervenir en el desarrollo de la preeclampsia (9).

Existen estudios también, que demuestran un nivel bajo de magnesio asociado a pacientes con preeclampsia, tal como **Loustanau L et al.** que encontraron concentraciones menores de magnesio en pacientes pre eclámpicas respecto al control, representando estas un riesgo de 1.72 veces de preeclampsia severa (15). Así también **Ephraim et al.** encontraron un menor nivel de magnesio y de calcio sérico en pacientes preeclámpicas respecto al control ($p < 0.0001$), pero no hubo diferencia significativa al comparar a las pacientes con THE versus preeclampsia en ambos elementos (18). En el Perú, **G. Yamamoto et al.** reportaron en el 2008 un nivel bajo de magnesio ionizado en gestantes normales comparado con preeclámpicas ($0,49 \pm 0,03$ mmol/L vs. $0,46 \pm 0,03$ mmol/L respectivamente; $p < 0,05$) (19).

En nuestro estudio, sin embargo, tras el análisis bivariado, si bien el nivel de magnesio sérico fue menor en las pacientes pre eclámpicas, este no fue significativo respecto al control ($p= 0.566$). Siguiendo este dato encontrado, **O. Darkwa et al.** no encontraron significancia al comparar el nivel de magnesio entre gestantes preeclámpicas y normales (0.70 ± 0.15 mmol/L vs 0.76 ± 0.14 mmol/L respectivamente) ($p=0.092$) (10). **H. Vafei et al.** (13) reportó también, en Irán, que no había cambios significativos al comparar gestantes normales con gestantes con preeclampsia moderada, normales con preeclampsia severa, y preeclampsia moderada con preeclampsia severa ($p=0.62$, $p=0.82$ and $p=0.99$, respectivamente)

(24). **K. Kisters et al.** asimismo en su estudio en el cual analizó el nivel de magnesio a nivel intracelular, transmembrana y plasmático; encontró un nivel de magnesio sérico disminuido significativamente tanto en gestantes normales como en preeclámpticas al compararlas con no gestantes ($p < 0.01$), pero no encontró una diferencia significativa al comparar gestantes normales versus preeclámpticas (11).

Además **C. Kreepala et al.** realizó un estudio en el que estudio tanto el magnesio serico total, como el ionizado, reportando que no había diferencia significativa al comparar estos en gestantes normales con preeclámpticas ($p=0.08$ y $p=0.4$ respectivamente), pudiendo intervenir en esto el nivel de albúmina sérico; sin embargo, encontró al analizar la fracción ionizada de magnesio (calculada mediante el cociente entre el nive de magnesio ionizado entre el magnesio sérico total) es significativamente menor en pacientes preeclámpticas respecto a las gestantes normales (OR: 4.41 IC: 95%) (25); dato que podría servir para estudios futuros.

En nuestro estudio se evidenció también asociación entre las pacientes primigrávidas y la presencia de preeclampsia ($p = 0.003$), dato concordante con lo reportado por **Dekker G** (27).

Las limitaciones de nuestro estudio fueron la de diseño, así como de no haber incluido en el estudio la variable de antecedente de preeclampsia, conocido ya como un factor de riesgo.

.

VI. CONCLUSIONES

1. En este estudio se concluye que, si bien es menor el nivel de magnesio sérico en pacientes con preeclampsia, este no es un factor asociado significativo a la presencia de preeclampsia.

VII. RECOMENDACIONES

1. La diferencia clínica en el nivel de magnesio de nuestro estudio, debiera ser tomada como base para ampliar estudios al respecto que continúen con esta línea, teniendo en cuenta el impacto de la preeclampsia en la salud materna y perinatal.
2. Nuevos estudios de diseño prospectivo con la finalidad de realizar un seguimiento en tiempos a las gestantes participantes y obtener una mayor validez interna al demostrar la asociación de las variables.
3. Tener e cuenta además como variable de estudio al magnesio ionizado, y su relación con el magnesio sérico, teniendo en cuenta el estudio antes descrito por C. Kreepala et al.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ramos JGL, Sass N, Costa SHM, Ramos JGL, Sass N, Costa SHM. Preeclampsia. Rev Bras Ginecol E Obstetrícia. septiembre de 2017;39(9):496-512.
2. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención – GPC-SNS [Internet]. [citado 2 de julio de 2018]. Disponible en: <https://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?p=1471>
3. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. [Internet]. 2011 [citado 2 de julio de 2018]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548335_eng.pdf
4. Situación Epidemiológica de la Muerte Materna en el Perú 2015. Bol Epidemiol (Lima). 2015; 25 (4): 66- 74. 04.pdf [Internet]. [citado 2 de julio de 2018]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2016/04.pdf>
5. Quan L, Xu Q, Zhang G, Wu L, Xu H. An analysis of the risk factors of preeclampsia and prediction based on combined biochemical indexes. Kaohsiung Journal of Medical Sciences. 2018; 3(4), 109-112
6. Kuc S, Koster MPH, Franx A, Schielen PCJI, Visser GHA (2013) Maternal Characteristics, Mean Arterial Pressure and Serum Markers in Early Prediction of Preeclampsia. PLoS ONE. 2013; 8(5): 1-8.
7. Prieto S. Control del metabolismo del calcio, fósforo y magnesio. En: Tesguerras J, et al, editores. Fisiología Humana. 3a ed. Madrid: McGraw-Hill; 2005. p. 964-980.
8. Yamasaki M. [Magnesium and pregnancy]. Clin Calcium. 2012;22(8):1205-1210.
9. Rylander R. Magnesium in pregnancy blood pressure and pre-eclampsia - A review. Pregnancy Hypertens. abril de 2014;4(2):146-9.
10. Darkwa O, Antwi-Boasiako Ch, Djabletey R, Owoo C, Obed S, Sottie D. Serum magnesium and calcium in preeclampsia: a comparative study at the Korle-Bu Teaching Hospital, Ghana. Integrated Blood Pressure Control. 2017;10 9–15
11. Kisters K, Barenbrock M, Louwen F, Hausberg M, Rahn K, Kosch M. Membrane, intracellular, and plasma magnesium and calcium concentrations in preeclampsia. American Journal Of Hypertension. 2000; 13(7): 765-769.

12. Indumati V, Kodliwadmth M V and Sheela M K. Role of serum electrolytes in PIH. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2011; 5(1): 66-69
13. Jafrin W, Mia AR, Chakraborty PK, Hoque MR, Paul UK, Shaha KR, et al. An evaluation of serum magnesium status in pre-eclampsia compared to the normal pregnancy. *Mymensingh Med J MMJ*. 2014;23(4): 649-653.
14. Ugwuja EI, Famurewa AC, Ikaraoha CI. Comparison of serum calcium and magnesium between preeclamptic and normotensive pregnant Nigerian women in Abakaliki, Nigeria. *AnnMed Health Sci Res*. 2016; 6(1): 33-37.
15. Loustaunau LR, Ramos MA, Favela CE, Garzón O, Coronel A, Murillo J. Hipomagnesemia en el embarazo: ¿factor de riesgo de preeclampsia severa? *Ginecol Obstet Mex*. 2017; 85(12): 819-824..
16. Dalton L, Ní D, Gaydadzhieva G, Mazurkiewicz O, Leeson H, Wright C. Magnesium in pregnancy. *Nutrition Reviews*. 2016; 0(0):1–9
17. Al-Jameil N, Tabassum H, Ali MN, Qadeer MA, Khan FA, Al-Rashed M. Correlation between serum trace elements and risk of preeclampsia: A case controlled study in Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi J Biol Sci*. 2017;24(6):1142-1148.
18. Ephraim RKD, Osakunor DNM, Denkyira SW, Eshun H, Amoah S, Anto EO. Serum calcium and magnesium levels in women presenting with pre-eclampsia and pregnancy-induced hypertension: a case–control study in the Cape Coast metropolis, Ghana. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014; 14(390): 1-8.
19. Yamamoto G, Herrera P, Hurtado A, Rojas J, León J. Estudio comparativo de los niveles séricos de magnesio iónico en mujeres no gestantes, gestantes normales y gestantes con preeclampsia. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2008; 21 (1): 7-10.
20. Tavana Z, Hosseinmirzaei S. Comparison of Maternal Serum Magnesium Level in Pre-eclampsia and Normal Pregnant Women. *Iran Red Crescent Med J*. 2013;15(12): 1-4.
21. Villanueva LA, Figueroa A, Villanueva S. Concentraciones séricas de electrolitos en mujeres con preeclampsia severa. *Rev Hosp Gen Dr Man Gea González*. 2000;3(4):166-169.
22. Elmugabil A, Hamdan H, E Elsheikh A, Rayis D, Adam I, Gasim G. Serum Calcium, Magnesium, Zinc and Copper Levels in Sudanese Women with Preeclampsia. *PLoS ONE*. 2016;11(12): 1-8.
23. Udenze IC, Arikawe AP, Azinge EC, Okusanya BO, Ebuehi OA. Calcium and Magnesium Metabolism in Pre-Eclampsia. *West Afr J Med*. 2014;33(3):178-182.

24. Vafaei H, Dalili M, Hashemi SA. Serum concentration of calcium, magnesium and zinc in normotensive versus preeclampsia pregnant women: A descriptive study in women of Kerman province of Iran. *Iran J Reprod Med.* 2015;13(1): 23-26.

25. Kleepala C, Kitporntheranunt M, Sangwipasnapaporn W, Rungsritthananon W, Wattanavaekin K. Assessment of preeclampsia risk by use of serum ionized magnesium-based equation. *Ren Fail.* 2018;40(1):99-106.

26. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de Práctica Clínica para el manejo de la Preeclampsia y Eclampsia [Internet]. 2017 [citado 20 de enero de 2019]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4220.pdf>

27. Dekker G. Risk factors for preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 1999;42(3):422–435

ANEXO

ANEXO Nº 1

SOLICITO: Autorización para la aplicación de mi proyecto de investigación

Sr.

Directora del Hospital Regional III José Cayetano Heredia de Piura

Yo, Quiñones Trujillo Iván Leonardo, estudiante de la Facultad de Medicina de la UPAO sede Trujillo, identificado con el ID: 000097032, me presento respetuosamente ante usted y expongo:

Que, debido a que es requisito para culminar la carrera profesional de Medicina Humana la realización de una tesis de investigación que en mi caso se titula "**Magnesio sérico como factor de riesgo en preeclampsia**" y que viene siendo asesorada por el **Dr. Mario Olivencia Quiñones** docente de la universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo.

Hago de su conocimiento que solicito el permiso para poder aplicar el proyecto de investigación en base a una extracción de muestra de sangre en las gestantes que darán parto en esta institución en el mes de diciembre, previo conocimiento informado; datos que son necesarios para la realización de mi proyecto de tesis.

Lo que solicito sirva tomar conocimiento para los fines pertinentes.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, de julio del 2018

Dr. Olivencia Quiñones Mario

Quiñones Trujillo Iván Leonardo

ID: 000097032

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Institución: Hospital Regional III "Jose Cayetano Heredia" de Piura

Investigadores: Quiñones Trujillo, Iván Leonardo.

Título: Magnesio sérico como factor asociado al desarrollo de preeclampsia.

La preeclampsia es una de las enfermedades con mayor morbimortalidad en el mundo y en nuestro país, representando en el Perú el 21% de la mortalidad materna. Se define a un aumento de la presión arterial mayor igual a 140/90, asociado a proteinuria y/o signos de gravedad.

Con el objetivo de prevenir esta patología, se están desarrollando múltiples estudios de diversos métodos de screening, para la futura prevención de la enfermedad.

Es así que el magnesio se presenta como un método de mejor costoefectividad respecto a otros métodos; encontrándose asociación en otras investigaciones, entre los niveles de magnesio y la presencia de preeclampsia.

Propósito del estudio:

El propósito de este estudio es encontrar un método, de fácil realización, que nos permitan prevenir la preeclampsia, en base a los datos que se concluyan de la investigación. Es realizado por investigadores de la Universidad Privada Antenor Orrego, que buscan un bienestar a nivel nacional y aportar datos para futuras investigaciones.

Procedimientos:

Si usted forma parte de esta investigación:

1. Necesitará responder y/o permitir acceder a la información sobre su estado de salud, que será llenada en una ficha de recolección de datos.
2. Permitir la extracción de una muestra de sangre.

El tiempo que demora los procedimientos es de aproximadamente 15 minutos.

Riesgos:

Por ser una prueba invasiva, esta asociado al grado de dolor que puede percibir a la extracción de una muestra de sangre.

Beneficios:

Usted podrá tener acceso a la información de la investigación. Los datos a extraer son beneficiosos ya que podrían prevenirla en una futura gestación sobre el riesgo de contraer preeclampsia, además aportaría información para, mediante medidas preventivas, reducir la tasa de morbilidad materna en el país.

Derecho del paciente:

Si usted decide participar en el estudio, tiene derecho a retirarse en cualquier momento. De tener alguna duda, preguntar al personal del estudio.

Si usted tiene dudas sobre el aspecto ético del estudio, o cree que ha sido tratado injustamente, puede contactar al Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego.

CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio. Comprendo los procedimientos que se realizarán en la investigación de ser parte de la misma; y que puedo decidir retirarme del estudio en cualquier momento sin perjuicio alguno.

Pcte:
Dni:

Investigador:
Dni:

Testigo:
Dni:

