



ORIGINAL

Sulfato de magnesio antenatal y eliminación tardía de meconio: Estudio multicéntrico[☆]



Javier Toledano Revenga^a, Ana Peña-Moreno^{a,*}, María Arriaga-Redondo^a,
Elena María Márquez Isidro^b, Ainhoa Gochi Valdovinos^a, Dorotea Blanco Bravo^a
y Manuel Sánchez Luna^a

^a Servicio de Neonatología, Hospital Materno-Infantil, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

Recibido el 5 de mayo de 2022; aceptado el 5 de agosto de 2022

Disponible en Internet el 3 de septiembre de 2022

PALABRAS CLAVE

Sulfato de magnesio;
Eliminación tardía de
meconio;
Prematuridad

Resumen

Introducción: La relación entre sulfato de magnesio ($MgSO_4$) y el retraso en la evacuación de meconio presenta resultados controvertidos en la literatura.

Objetivos: Determinar si existe relación entre la administración de $MgSO_4$ a la madre y la eliminación tardía de meconio (ETM) en el neonato y conocer los niveles de magnesio en sangre en estos, con respecto a la dosis acumulada de $MgSO_4$ administrada a la madre.

Población y métodos: Estudio descriptivo-analítico, en pacientes ≤ 32 semanas de edad gestacional, con diseño retrospectivo-prospectivo, llevado a cabo en dos hospitales de tercer nivel asistencial.

Se definió la ETM como retraso en la evacuación meconial ≥ 48 horas y/o necesidad de estimulación rectal en ≥ 2 ocasiones para realizar deposición y/o retraso ≥ 48 horas entre la primera y segunda deposición.

Resultados: Se reclutaron 283 pacientes (204 retrospectiva y 79 prospectivamente), de los cuales 152 (53,7%) presentó ETM.

No se encontró relación entre la administración de $MgSO_4$ a la madre, ni la dosis acumulada de $MgSO_4$ en esta, ni los niveles de magnesio en sangre del neonato con la presencia de ETM.

La mayor edad gestacional (OR 0,8, IC 0,69-0,93, $p = 0,003$) resultó factor protector independiente de la ETM y la necesidad de reanimación avanzada (OR 2,24, IC 1,04-4,86, $p = 0,04$) factor de riesgo.

[☆] El manuscrito ha sido previamente presentado como comunicación oral SENEo en el XXVIII Congreso de Neonatología y Medicina Perinatal-VIII Congreso de Enfermería Neonatal, celebrado en formato virtual del 25 al 29 de octubre de 2021.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anapm93@hotmail.com (A. Peña-Moreno).

Conclusiones: Los niveles alcanzados de magnesio en sangre del neonato con las dosis de $MgSO_4$ administradas a las madres, no se relacionan con la ETM. La menor edad gestacional y la necesidad de reanimación avanzada predicen mayor riesgo de ETM.

© 2022 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Magnesium sulphate;
Delayed passage of
meconium;
Prematurity

Antenatal magnesium sulphate and delayed passage of meconium: A multicentre study

Abstract

Introduction: The published evidence on the association between magnesium sulphate ($MgSO_4$) and delayed passage of meconium (DPM) is contradictory.

Objectives: To determine whether there is an association between the administration of $MgSO_4$ to the mother and DPM in the neonate, and to analyse serum magnesium levels in neonates in relation to the cumulative dose of $MgSO_4$ administered to the mother.

Population and methods: Retrospective and prospective descriptive and analytical study conducted in patients delivered at or before 32 weeks of gestation in 2 tertiary care hospitals.

Delayed passage of meconium was defined as failure to pass meconium within 48 hours of birth and/or need for rectal stimulation on 2 or more occasions to pass stool and/or interval of at least 48 hours between the first and second bowel movements.

Results: The study included 283 patients (204 retrospectively and 79 prospectively), of who 152 (53.7%) experienced DPM.

Delayed passage of meconium was not associated with antenatal $MgSO_4$ administration, the cumulative maternal $MgSO_4$ dose or neonatal serum magnesium levels.

Older gestational age (OR, 0.8; confidence interval [CI], 0.69–0.93; $P = .003$) was an independent protective factor against DPM, while the need for advanced resuscitation (OR, 2.24; CI 1.04–4.86; $P = .04$) was a risk factor for DPM.

Conclusion: The neonatal serum levels of magnesium reached with the doses of $MgSO_4$ administered to mothers were not associated with DPM. Lower gestational age and the need for advanced resuscitation were predictors associated with an increased risk of DPM.

© 2022 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El sulfato de magnesio ($MgSO_4$) es un fármaco ampliamente utilizado en las unidades de obstetricia. Desde hace décadas, se ha empleado como agente tocolítico y como profilaxis y tratamiento de las crisis convulsivas asociadas a la preeclampsia¹. Varios estudios han demostrado la asociación entre la administración de $MgSO_4$ antenatal y la disminución en la incidencia y gravedad de la parálisis cerebral infantil y la disfunción motora severa a los dos años de vida, siendo actualmente una de sus principales indicaciones en obstetricia la neuroprotección de los recién nacidos con edades gestacionales entre 24 y 31 + 6 semanas¹⁻⁷. Los mecanismos por los cuales el $MgSO_4$ puede prevenir la parálisis cerebral aún no se conocen completamente, aunque se cree que podría deberse a su capacidad de minimizar los efectos del daño cerebral por hipoxia/isquemia al bloquear los receptores NMDA, dificultando la entrada de calcio en las células. Además, también puede revertir la capacidad destructiva de los radicales de oxígeno y amonio⁸⁻¹³.

Diversos autores han descrito los posibles efectos adversos para el neonato, asociados a la administración prenatal

de $MgSO_4$, entre los que destacan la hipotonía, depresión respiratoria, mayor necesidad de reanimación neonatal e intubación^{14,15}, disfunción cardíaca¹⁶, puntuaciones más bajas en el test de Apgar al minuto y a los cinco minutos de vida^{12,14}, hemorragia intraventricular¹⁷ o mayor tasa de ingreso en cuidados intensivos neonatales¹⁸. Sin embargo, otros estudios no relacionan la administración de $MgSO_4$ con dichos efectos adversos¹⁹⁻²².

Una de las complicaciones del $MgSO_4$ más controvertidas descritas en la literatura es la obstrucción meconial, con datos contradictorios publicados hasta la fecha. Desde que en 1972 Sokal et al.²³ describieran retraso en eliminación del meconio causando obstrucción intestinal en dos neonatos de menos de 38 semanas de edad gestacional nacidos de madres que habían recibido $MgSO_4$, se ha intentado buscar relación entre ambos eventos, aunque con resultados dispares²⁴⁻²⁶, habiéndose publicado varios artículos posteriormente en los que no se encuentra dicha asociación²⁰. Por tanto, los objetivos de este estudio son determinar si existe relación entre la administración de $MgSO_4$ a la madre y la evacuación de meconio en el recién nacido, así como conocer los niveles de magnesio en sangre alcanzados en los recién nacidos con

respecto a la dosis acumulada de $MgSO_4$ administradas a las madres.

Población y métodos

Se trata de un estudio descriptivo y analítico, en el que se incluyeron recién nacidos prematuros con edad gestacional menor o igual a 32 semanas. El presente estudio cuenta con dos fases: una primera retrospectiva unicéntrica, desarrollada de enero de 2016 a diciembre de 2017 (cuyos resultados han sido publicados con anterioridad²⁷); y una segunda prospectiva, de octubre de 2019 a septiembre de 2020, en la que se incluyeron pacientes ingresados en dos hospitales de tercer nivel asistencial. La fase prospectiva se llevó a cabo con el objetivo de ampliar la potencia estadística y validez externa de los resultados de la primera y analizar la dosis acumulada de $MgSO_4$ administrada a las madres y los niveles alcanzados de magnesio en sangre en los recién nacidos.

Se excluyeron pacientes trasladados de otros centros con más de 48 horas de vida, pacientes con malformaciones congénitas mayores o cromosomatías conocidas y, en el caso de la fase prospectiva, pacientes en los que no se obtuvo consentimiento informado o en los que no se extrajeron los niveles de magnesio en sangre (dentro de las primeras 48 horas de vida).

En relación con el tamaño muestral, se empleó el cálculo realizado en la fase retrospectiva²⁷, en la que se estimó que con una muestra de 201 pacientes se pueden detectar como significativas diferencias de un 23% (28-55%), con una potencia de 81% y un error alfa de 0,05.

Se definió eliminación tardía de meconio (ETM) como retraso en la evacuación meconial ≥ 48 horas y/o necesidad de estimulación rectal en ≥ 2 ocasiones para realizar deposición y/o retraso ≥ 48 horas entre la primera y la segunda deposición; dividiéndose la muestra en función de si presentaron o no ETM²⁷.

A través de la historia clínica electrónica, se recogieron antecedentes maternos (edad, hipotiroidismo, diabetes), datos clínicos de la gestación (única o múltiple, preeclampsia, corioamnionitis, administración de corticoides y $MgSO_4$) y del parto (vía vaginal o cesárea, tipo de anestesia, puntuación del test de Apgar y nivel de reanimación, considerándose reanimación avanzada como intubación o masaje cardíaco), así como, variables del recién nacido (semanas de gestación, peso al nacimiento, antecedente de crecimiento intrauterino retardado (CIR, definido como peso fetal estimado $p < 10$), eliminación de meconio, desarrollo de sepsis (confirmada microbiológicamente con hemocultivo positivo o sepsis clínica tratada con antibiótico cinco días), enterocolitis necrotizante (estadio de Bell II o más), días en alcanzar alimentación enteral exclusiva y *exitus*). En la fase prospectiva, se recogió, además, la dosis de $MgSO_4$ administrada a la madre y los niveles de magnesio en sangre en el recién nacido dentro de las primeras 24 y 48 horas desde el nacimiento, analizados en el laboratorio de cada hospital. Se obtenían coincidiendo con la extracción de otra analítica sanguínea indicada por su médico responsable, sin suponer extraer más volumen de sangre, dentro de las primeras 24 horas; y en caso de precisar una segunda extracción entre las 24-48 horas de vida se obtenía una segunda muestra de magneemia. El resultado de las magneemias no se tuvo

en cuenta ni condicionó el manejo de los niños, que fue el mismo que en la fase retrospectiva. Todas estas variables se compararon entre el grupo de pacientes que presentó ETM y el que no.

La pauta de administración materna de $MgSO_4$ intravenoso siguió el protocolo del centro, basado en recomendaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia: dosis de carga de 4,5 g en 30 min, seguida de dosis de mantenimiento de 1-2 g/h hasta el momento del parto o un máximo de 24 horas²⁸.

Para el análisis estadístico, las variables cualitativas se expresaron como porcentajes y las cuantitativas como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según si su distribución seguía o no la normalidad. La comparación entre variables cualitativas se realizó mediante la prueba de χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher y para las cuantitativas se usó la *U* de Mann-Whitney. Se consideró significación estadística como $p < 0,05$. Para valorar los factores que podrían condicionar la presencia de ETM se construyó un modelo de regresión logística multivariante, en el que se incluyeron como covariables las variables estadísticamente significativas; expresándose los resultados como OR e IC 95%. Y mediante la *Rho* de Spearman se correlacionó la dosis del $MgSO_4$ acumulada de la madre y los niveles de magnesio en el recién nacido.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación con Medicamentos de nuestro centro.

Resultados

En el periodo de estudio hubo un total de 324 recién nacidos ≤ 32 semanas de edad gestacional (216 en la parte retrospectiva y 108 en la prospectiva); incluyéndose finalmente 283 pacientes (12 pérdidas en la parte retrospectiva por ausencia de datos con respecto a la variable ETM y 29 en la parte prospectiva por no contar con consentimiento informado o no disponer de valores de magneemia dentro de las primeras 48 horas de vida), de los cuales 152 (53,7%) presentó ETM. En la [tabla 1](#) se muestran los resultados de las variables del embarazo, perinatales y neonatales de ambos grupos.

Los pacientes englobados dentro del grupo ETM lo fueron por presentar retraso en meconiorrexis ≥ 48 horas (91/152, 59,87%), precisar ≥ 2 estimulaciones o enema para realizar meconio (87/152, 57,23%) y/o retraso ≥ 48 horas entre primera y segunda deposición (58/152, 38,16%). Hubo 70 pacientes que presentaron dos o más de las anteriores situaciones mencionadas.

No se encontró relación entre la administración de $MgSO_4$, dosis acumulada $MgSO_4$ en la madre ni en los niveles de magnesio en sangre del recién nacido con la presencia de ETM ([tabla 2](#)). Se obtuvieron 76 valores de magneemia en las primeras 24 horas y 23 a las 48 horas de vida. Mediante el coeficiente *Rho* de Spearman se obtuvo que la correlación entre dosis acumulada de $MgSO_4$ de la madre y los niveles de magnesio en el recién nacido fue de 0,653 ($p < 0,001$).

En el modelo de regresión logística multivariante, definiendo como variable dependiente la ETM e introduciendo como covariables la edad gestacional, la administración de

Tabla 1 Resultados de las variables del embarazo, perinatales y neonatales en ambos grupos

	ETM (N 152)	No ETM (N 131)	p
Edad materna*	33 (30-37)	34 (30-37)	0,929
Hipotiroidismo×	15/149 (10,1%)	20/129 (15,5%)	0,173
Diabetes materna×	11/148 (7,4%)	13/128 (10,2%)	0,423
Gestación múltiple×	63/152 (41,4%)	40/130 (30,8%)	0,063
Preeclampsia×	27/150 (18%)	23/130 (17,7%)	0,947
No corticoides o pauta incompleta×	51/150 (34%)	28/129 (21,7%)	0,023
Corioamnionitis×	21/150 (14%)	22/128 (17,2%)	0,464
Cesárea×	96/152 (63,2%)	78/129 (60,5%)	0,643
Anestesia general×	16/140 (11,4%)	17/123 (13,8%)	0,243
Edad gestacional (semanas)*	28+0 (26+0-30+2)	29+5 (28+0-31+0)	< 0,001
Peso (g)*	985 (761-1296)	1279 (1.000-1.520)	< 0,001
CIR×	24/152 (15,8%)	14/131 (10,7%)	0,209
Exitus×	22/152 (14,5%)	6/131 (4,6%)	0,005
Apgar 1*	6 (4-8)	7 (5-8)	0,005
Apgar 5*	8 (7-9)	8 (8-9)	0,003
REA avanzada×	52/151 (34,4%)	21/131 (16%)	< 0,001
FiO ₂ paritorio (%)*	40 (30-56)	30 (28-45)	0,01
pH nacimiento*	7,28 (7,19-7,33)	7,3 (7,22-7,35)	0,047
Calcio nacimiento (mmol/L)**	1,31 ± 0,12	1,31 ± 0,14	0,895
Lactancia artificial o mixta×	51/148 (34,5%)	48/128 (37,5%)	0,599
Horas inicio nutrición enteral*	24 (10-48)	12 (6-24)	0,001
Retirada NPT (días)*	12 (8-20)	8 (6-11)	< 0,001
NEC×	40/152 (26,3%)	10/131 (7,6%)	< 0,001
Sepsis < 72 h×	13/150 (8,7%)	5/131 (3,8%)	0,142
Sepsis >72 h×	12/31 (38,7%)	6/48 (12,5%)	0,007
Inotrópicos primeras 72 h×	34/150 (22,7%)	12/131 (9,2%)	0,002
VMI primeras 72 h×	7/22 (31,8%)	5/42 (11,9%)	0,089
Días PICC*	9 (7-13)	7 (6-10)	0,126

CIR: crecimiento intrauterino retardado; REA avanzada: intubación o masaje cardiaco; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; NPT: nutrición parenteral; NEC: enterocolitis necrotizante; VMI: ventilación mecánica invasiva; PICC: catéter central de inserción periférica.

* Para variables cuantitativas si la distribución no normal se presenta el dato de la mediana y (p25-p75).

** Para variables cuantitativas si la distribución normal con varianzas homogéneas se presenta media (desviación estándar).

× Para variables cualitativas se presenta la frecuencia y el % respecto al total de la columna; en los casos con algún valor perdido en los que la N no coincide con la N de la columna, se muestra en forma de frecuencia (n/N) y % respecto al total (N).

Tabla 2 Resultados de las variables relacionadas con el MgSO₄ en ambos grupos

	ETM (N 152)	No ETM (N 131)	p
MgSO ₄ materno×	106/148 (71,6%)	92/128 (71,9%)	0,963
Dosis acumulada MgSO ₄ materno (g)*	9,5 (7,5-12,5)	9,5 (7,125-14,5)	0,761
Niveles de magnesio 24h (mg/dL)**	2,777 ± 0,664	3,007 ± 0,734	0,170
Niveles de magnesio 48h (mg/dL)*	2,665 (2,43-3,15)	2,5 (2,3-2,7)	0,266

* Para variables cuantitativas si la distribución no normal se presenta el dato de la mediana (p25-p75).

** Para variables cuantitativas si la distribución normal con varianzas homogéneas se presenta media (desviación estándar).

× Para variables cualitativas se presenta la frecuencia y el % respecto al total de la columna; en los casos con algún valor perdido en los que la N no coincide con la N de la columna, se muestra en forma de frecuencia (n/N) y % respecto al total (N).

corticoides antenatales, la necesidad de reanimación avanzada y el Apgar a los 5 min; solo dos de las variables resultaron significativas en el modelo. Se obtuvo que la mayor edad gestacional (OR 0,8, IC 0,69-0,93, p = 0,003) constituía un factor protector independiente de ETM, mientras que la necesidad de reanimación avanzada (OR 2,24, IC 1,04-4,86, p = 0,04) era factor de riesgo independiente de ETM.

Por último, se realizó un modelo de regresión logística binaria en el que no se encontró relación entre la dosis acumulada de MgSO₄ en la madre y la necesidad de reanimación avanzada en el recién nacido (OR 0,91, IC 0,80-1,04) y un segundo modelo que tampoco encontró relación entre los niveles de magnesio en sangre del recién nacido en las primeras 24 horas de vida y la necesidad de reanimación avanzada (OR 0,99, IC 0,46-2,12).

Discusión

En el presente estudio se evalúa la relación entre la administración prenatal de $MgSO_4$ y la presencia de obstrucción por meconio en recién nacidos con edad gestacional ≤ 32 semanas, no encontrándose relación entre ambos. Tampoco se encontró relación con la dosis de $MgSO_4$ acumulada en la madre ni con los niveles de magnesemia del recién nacido.

Una de las complicaciones asociadas al $MgSO_4$ más controvertidas descritas en la literatura es la obstrucción meconial, tanto por los resultados contradictorios publicados hasta la fecha como por la falta de consenso en su definición. Clatworthy et al.²⁹ fueron los primeros en describir el síndrome de tapón meconial como la obstrucción intestinal por la incapacidad del colon de eliminar el meconio. Sin embargo, esta entidad ha recibido otras denominaciones, como son síndrome de retención de meconio, enfermedad meconial o síndrome de meconio espeso, entre otros. Además, la obstrucción intestinal por meconio incluye un amplio espectro de entidades que incluyen íleo meconial, íleo transicional funcional del recién nacido enfermo y síndrome de tapón meconial. Por otro lado, algunos autores diferencian la obstrucción meconial de la prematuridad de las entidades previamente mencionadas, definiéndola como la presencia de síntomas obstructivos que ocurre varios días después de haber expulsado algo de meconio inicial en pacientes de muy bajo peso³⁰. En nuestro caso, la ETM se definió como el retraso en la evacuación meconial a las 48 horas o más y/o la necesidad de estimulación rectal en dos o más ocasiones para realizar deposición y/o retraso en 48 horas o más entre la primera y la segunda deposición, siguiendo la definición empleada en la fase retrospectiva previamente publicada²⁷.

Los estudios publicados hasta la fecha muestran datos contradictorios respecto a la asociación entre la administración prenatal de $MgSO_4$ a la madre y la presencia de obstrucción meconial en el recién nacido. Sokal et al.²³ fueron los primeros en describir retraso en eliminación del meconio causando obstrucción intestinal en dos neonatos de menos de 38 semanas de edad gestacional cuyas madres habían recibido $MgSO_4$. Desde entonces, varios autores han intentado estudiar la relación entre la administración de $MgSO_4$ y la presencia de obstrucción meconial aunque con resultados poco claros^{24,25}. En el estudio prospectivo de Lloreda-García et al.²⁰ en el que estudian a neonatos menores de 32 semanas de edad gestacional tampoco encuentran diferencia entre el número de neonatos que no ha hecho deposición a las 48 y 72 horas de vida entre el grupo control y el grupo que recibe $MgSO_4$, resultados similares a los nuestros. Sin embargo, en un reciente estudio realizado Sung et al.²⁶ en el que estudiaron a 226 neonatos menores de 25 semanas de edad gestacional, sí observaron mayor tasa de íleo meconial en el periodo en el que emplearon sulfato de magnesio como neuroprotector que previamente a la implantación del protocolo y tras suspenderlo por aumento de complicaciones intestinales.

En este estudio también se evaluaron otros factores que pudieran afectar a la expulsión del meconio, encontrando como estadísticamente significativos la menor edad gestacional, menor peso al nacimiento, la ausencia de pauta completa de corticoides prenatales, una menor puntuación

de Apgar, mayor necesidad de reanimación avanzada y una mayor necesidad de FiO_2 .

Arnoldi et al.³¹ estudiaron los factores asociados al retraso de la expulsión de meconio, encontrando que, en una población de neonatos con un peso < 1.500 g, el 81% de los casos realizaban la primera deposición después de las primeras 48 horas de vida. Además, observaron que la persistencia del ductus arterioso, la necesidad de ventilación mecánica y la insuficiencia uteroplacentaria se relacionaban con el retraso en la expulsión de meconio. De igual modo que en nuestro trabajo, encontraron que, a menor peso y menor edad gestacional, existe mayor probabilidad de retraso en evacuación del meconio. Sin embargo, en nuestro caso no encontramos diferencia respecto a la necesidad de ventilación mecánica invasiva en las primeras 72 horas de vida.

Kim et al.³² investigaron la incidencia y los factores de riesgo de la obstrucción meconial en una serie retrospectiva, no encontrando diferencia con la administración de $MgSO_4$. Sin embargo, a diferencia de nuestro estudio, en el que encontramos que la ausencia de pauta completa de corticoide antenatal se relaciona con retraso en evacuación del meconio, ellos no encuentran diferencia entre el grupo control y el grupo con obstrucción de meconio independientemente de la dosis de corticoide administradas.

También evaluamos la relación entre la dosis acumulada de $MgSO_4$ en la madre y los niveles de magnesio del recién nacido, obteniendo una relación positiva con una R de Spearman de 0,65; es decir, a mayor dosis de $MgSO_4$ de la madre, mayores niveles de magnesio sérico en las primeras 24 horas de los recién nacidos. García Alonso et al.¹³ también estudiaron esta asociación en un estudio prospectivo de 42 recién nacidos < 29 semanas de edad gestacional, en los que en 28 casos se administró $MgSO_4$ a la madre, con una media de dosis de 10,09 g, obteniendo una magnesemia neonatal media de 2,68 mg/dL, significativamente mayor que en el grupo control. Sin embargo, obtuvieron una correlación menor que la obtenida en nuestro estudio, con una R^2 de 0,436. Kim et al.³² también midieron niveles de magnesio en las primeras 48 horas de vida de los recién nacidos cuyas madres habían recibido sulfato de magnesio antenatal, obteniendo un magnesio sérico en los pacientes que presentaron ETM de $3,7 \pm 0,7$ mg/dL y en el grupo control de $3,8 \pm 1,3$ mg/dL.

La exposición a $MgSO_4$ también se ha relacionado con menor función cardíaca¹⁶ y niveles elevados de magnesio sérico en el recién nacido con peores puntuaciones en el Apgar^{12,14}. Por ello, en este estudio se analizó si existía relación entre la dosis de $MgSO_4$ administrada a la madre o los niveles de magnesemia en las primeras 24 horas de vida del recién nacido con la necesidad de reanimación avanzada, no encontrándose relación entre ambos. Estos resultados están en consonancia con lo descrito en la literatura, habiendo varios estudios que tampoco encuentran dicha asociación^{13,19,22}.

Este trabajo presenta una serie de puntos fuertes como son el hecho de que se trata de un estudio multicéntrico. Además, a diferencia de muchos de los artículos publicados, en este caso parte de los datos se han recogido de manera prospectiva y, además, se añade la magnesemia de los recién nacidos en las primeras 24-48 horas de vida.

Sin embargo, también presenta una serie de limitaciones que hay que tener en consideración. En primer lugar, parte de los datos se recogieron de manera retrospectiva, con los posibles sesgos que ello conlleva. Por otro lado, dado que no hay una definición estandarizada ni homogénea en la literatura de obstrucción de meconio ni de retraso en la eliminación del meconio en recién nacidos menores de 32 semanas de edad gestacional, es difícil el diseño de estudios de este tipo y compararlos con otros publicados. Además, no se incluyeron otros síntomas que pueden estar relacionados con la ETM como son la intolerancia digestiva o la distensión abdominal grave. Finalmente, la magnesemia solo se analizó en aquellos pacientes a los que, por razones clínicas, se les tenía que extraer una analítica de sangre, lo que supuso la pérdida de varios pacientes, así como un escaso número de magnesemias a las 48 horas de vida.

Conclusiones

Con los resultados de nuestro estudio podemos concluir que los niveles alcanzados de magnesio en sangre en el neonato, en relación con las dosis de MgSO₄ administradas a las madres, según protocolo actual en nuestros centros, no se relacionan con la ETM. La menor edad gestacional y la necesidad de reanimación avanzada sí que se relacionan con mayor riesgo de dicha complicación.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Costantine MM, Weiner SJ, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units Network (MFMU). Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2009;114:354-64.
2. Wolf HT, Huusom L, Weber T, Piedvache A, Schmidt S, Norman M, et al. Use of magnesium sulfate before 32 weeks of gestation: a European population-based cohort study. *BMJ Open.* 2017;7:e013952.
3. Crowther CA, Brown J, McKinlay CJ, Middleton P. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;CD001060.
4. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P, Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection Consensus Committee; Maternal Fetal Medicine Committee. SOGC Clinical Practice Guideline. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33:516-29.
5. Wolf H, Huusom L, Henriksen T, Hegaard H, Brok J, Pinborg A. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BJOG.* 2020;127:1180-8.
6. Wolf HT, Brok J, Henriksen TB, Greisen G, Salvig JD, Pryds O, et al. Antenatal magnesium sulphate for the prevention of cerebral palsy in infants born preterm: a double-blind, randomised, placebo-controlled, multi-centre trial. *BJOG.* 2020;127:1217-25.
7. Magee LA, De Silva DA, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P. No. 376-Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019;41:505-22.
8. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Obstet Gynecol.* 2009;200:595-609.
9. Gathwala G. Neuronal protection with magnesium. *Indian J Pediatr.* 2001;68:417-9.
10. Zylinska L, Gulczynska E, Kozaczuk A. Changes in erythrocyte glutathione and plasma membrane calcium pump in preterm newborns treated antenatally with MgSO₄. *Neonatology.* 2008;94:272-8.
11. Antonov SM, Johnson JW. Permeant ion regulation of N-methyl-D-aspartate receptor channel block by Mg(2+). *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999;96:14571-6.
12. 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.* 2015;47:502-8.
13. García Alonso L, Pumarada Prieto M, González Colmenero E, Concheiro Guisán A, Suárez Albo M, Durán Fernández-Feijoo C, et al. Terapia prenatal con sulfato de magnesio: evolución clínica de los recién nacidos pretérmino menores de 29 semanas y correlación con la magnesemia neonatal. *An Pediatr.* 2017;86:135-41.
14. Abbassi-Ghanavati M, Alexander JM, McIntire DD, Savani RC, Leveno KJ. Neonatal effects of magnesium sulfate given to the mother. *Am J Perinatol.* 2012;29:795-800.
15. Doren A, Fernández R, Urzúa S. Intoxicación neonatal por sulfato de magnesio: caso clínico. *Rev Chil Pediatr.* 2009;80:261-6.
16. Kamitomo M, Sameshima H, Ikenoue T, Nishibatake M. Fetal cardiovascular function during prolonged magnesium sulfate tocolysis. *J Perinat Med.* 2000;28:377-82.
17. Mittendorf R, Dambrosia J, Dammann O, Pryde PG, Lee K, Ben-Ami TE, et al. Association between maternal serum ionized magnesium levels at delivery and neonatal intraventricular hemorrhage. *J Pediatr.* 2002;140:540-6.
18. Greenberg MB, Penn AA, Thomas LJ, El-Sayed YY, Caughey AB, Lyell DJ. Neonatal medical admission in a term and late-preterm cohort exposed to magnesium sulfate. *Obstet Gynecol.* 2011;204:515e1-e7.
19. Johnson LH, Mapp DC, Rouse DJ, Spong CY, Mercer BM, Leveno KJ, et al. Association of cord blood magnesium concentration and neonatal resuscitation. *J Pediatr.* 2012;160:573-7.e1.
20. Lloreda-García JM, Lorente-Nicolás A, Bermejo-Costa F, Martínez-Uriarte J, López-Pérez R. Necesidad de reanimación en prematuros menores de 32 semanas expuestos a sulfato de magnesio para neuroprotección fetal. *Rev Chil Pediatr.* 2016;87:261-7.
21. Morag I, Yakubovich D, Stern O, Siman-Tov M, Schushan-Eisen I, Strauss T, et al. Short-term morbidities and neurodevelopmental outcomes in preterm infants exposed to magnesium sulphate treatment. *J Paediatr Child Health.* 2016;52:397-401.
22. Basu SK, Chickajajur V, Lopez V, Bhutada A, Pagala M, Rastogi S. Immediate clinical outcomes in preterm neonates receiving antenatal magnesium for neuroprotection. *J Perinat Med.* 2011;40:185-9.
23. Sokal MM, Koenigsberger MR, Rose JS, Berdon WE, Santulli TV. Neonatal hypermagnesemia and the meconium-plug syndrome. *N Engl J Med.* 1972;286:823-5.
24. Cuenca AG, Ali AS, Kays DW, Islam S. "Pulling the plug"—Management of meconium plug syndrome in neonates. *J Surg Res.* 2012;175:e43-6.

25. Emil S, Nguyen T, Sills J, Padilla G. Meconium obstruction in extremely low-birth-weight neonates: guidelines for diagnosis and management. *J Pediatr Surg.* 2004;39:731–7.
26. Sung SI, Ahn SY, Choi SJ, Oh SY, Roh CR, Yang M, et al. Increased Risk of Meconium-Related Ileus in Extremely Premature Infants Exposed to Antenatal Magnesium Sulfate. *Neonatology.* 2022;119:68–76, <http://dx.doi.org/10.1159/000520452>.
27. Gochi Valdovinos A, Arriaga-Redondo M, Dejuan Bitriá E, Pérez Rodríguez I, Márquez Isidro E, Blanco Bravo D. Terapia prenatal con sulfato de magnesio y obstrucción intestinal por meconio en recién nacidos pretérmino. *An Pediatr.* 2020;96:138–44.
28. Sulfato de magnesio para la neuroprotección fetal. *Prog Obstet Ginecol.* 2012;55:416–21.
29. Clatworthy HW Jr, Howard WH, Lloyd J. The meconium plug syndrome. *Surgery.* 1956;39:131–42.
30. Garza-Cox S, Keeney SE, Angel CA, Thompson LL, Swischuk LE. Meconium obstruction in the very low birth weight premature infant. *Pediatrics.* 2004;114:285–90.
31. Arnoldi R, Leva E, Macchini F, Di Cesare A, Colnaghi M, Fumagalli M, et al. Delayed meconium passage in very low birth weight infants. *Eur J Pediatr Surg.* 2011;21:395–8.
32. Kim YJ, Kim EK, Kim ES, Kim HS, Choi JH, Cheon JE, et al. Recognition, diagnosis and treatment of meconium obstruction in extremely low birth weight infants. *Neonatology.* 2012;101:172–8.