

SULFATO de MAGNESIO NEUROPROTECCIÓN FETAL en PARTO PRETÉRMINO



U.G.C. OBSTETRICIA y GINECOLOGÍA

Dr. Rafael Rodríguez Zarauz

(noviembre, 2012)

PARÁLISIS CEREBRAL



- Produce un trastorno del movimiento y/o postura, déficit cognitivo y neurosensorial.
- Prevalencia 2‰ (3 casos/año en AGSNA).
- Gran carga para sociedad (92% > 20 años).

PARÁLISIS CEREBRAL

● Factores de Riesgo:

- Prematuridad (< 34 s). Explican 50% de PC.
- Muy bajo peso (< 1.500 g). Asocian 10% PC.

● Hgia IV: alto predictor de PC.

● Dº cauteloso en primeros 24 m.



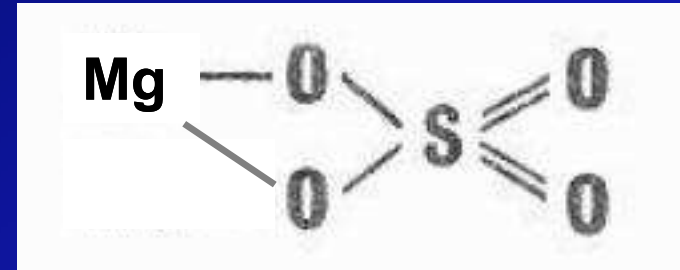
$\text{SO}_4\text{Mg} \downarrow \text{PC en RNPT}$

- ✓ **RS-Cochrane** (2010): 6000 RNPT < 37:
 - RR de PC= 0,68 (IC=0,54-0,87).
 - RR Disfunción Motora gruesa = 0,61
 - No reduce mortalidad neonatal.
 - No complicaciones maternas graves.
- ✓ **2 Metaanálisis** (2009): 5 RCT - 5000 RNPT < 34⁺⁰ (84% < 32⁺⁰):
 - RR de PC= 0,69 (IC=0,55-0,88).
 - Más eficaz cuanto más prematuridad.
 - No reduce mortalidad neonatal.

$\text{SO}_4\text{Mg} \downarrow \text{PC en RNPT}$

- ✓ Gestantes $34^{+0} - 36^{+6}$: $\text{RR}=0,20$ ($\text{IC}=0,01-4,15$)
NDS (escasa casuística: 788 casos).
- ✓ Ratio beneficio/perjuicio en ≥ 34 s bajaría mucho.
- ✓ Los dos mayores ensayos son $\text{RNPT} < 32$ s.
- ✓ Los autores no indican tto. > 32 sem.
- ✓ GPC EE.UU., Canadá y Australia en 2010 y 2011.
- ✓ Protocolo SEGO en dic 2011.

$\text{SO}_4\text{Mg} \downarrow \text{PC en RNPT}$



- ✓ Fisiopatología: se cree que funciona bloqueando la liberación excesiva de glutamato en los canales del Ca.
- ✓ Hay muchas otras teorías.

Otros usos del SO_4Mg

💡 Anticonvulsivante en preeclampsia/eclampsia: su pauta prevalece sobre la pauta neuroprotectora.

💡 Tocolítico:

- Muy usado en EE.UU. en S.XX .
- Abandonado tras metaanálisis de 2003 (confirmado en RS de 2008).

EFICIENCIA



◆ Imponderables años de calidad de vida.

◆ Coste/beneficio:

➤ NNT para evitar PC = 52.

➤ Gasto para evitar una PC = 7852 €.

➤ Gasto medio de por vida en PC = 700.000 €.

◆ Con el tto. en < 32 s, en España se evitarían 180 PC cada año.



INDICACIONES SO_4Mg (como neuroprotector)

- Indicado desde viabilidad fetal (24 s) hasta 30 s (GPC Australia), 31⁺⁶ s (GPC Canadá y SEGO), ó 34 s (Metaanálisis `09).
- Nosotros optaremos por tratar entre 24⁺⁰ y 31⁺⁶ s.
- Se inicia con diagnóstico de fase activa de parto: cérvix $\phi > 2\text{-}3$ cm, borrado $> 80\%$, y dinámica.
(GPC Canadá: $\phi \geq 4$ cm).

INDICACIONES SO_4Mg (como neuroprotector)

- Si parto/cesárea programado, iniciar tto. 4 horas antes de teórico nacimiento (es válido desde una hora antes).
- No retrasar nacimiento para poner tto. si necesidad materna/fetal de finalización emergente.
- En nuestro medio: tratar si no posible derivación o traslado con $\phi > 2\text{-}3\text{ cm.}$ ($\rightarrow$ Poca repercusión).

PAUTA SO_4Mg



- SEGO recomienda dos pautas posibles:
 - 4 g IV en 30'. Seguir con 1 g/h hasta parto.
 - 6 g IV en 30'. Seguir con 2 g/h hasta parto.
- Curiosamente, SEGO se orienta a la 1ª, cuando fue sólo la 2ª la que obtuvo resultados significativos.
- Perfusión mantenimiento 2 g/h: 6 amp de Sulmetín en 500 cc de ss a 125 ml/h.

PAUTA SO₄Mg

Tabla 2. Resultados primarios de los diferentes ensayos con sulfato de magnesio⁽¹⁾

Ensayo	Régimen	Muerte o parálisis cerebral	Parálisis cerebral	Muerte
Marret 2006 Mittendorf 2002 (n=747)	4 g (sin dosis de mantenimiento); Marret 2002 (en 30'); Mittendorf 2002 (en bolo)	1.45 (0.27-7.72)	1.37 (0.18-10.70)	0.88 (0.57-1.35)
Crowther 2003 (n=1255)	4 g (en 20') mas 1 g/h de mantenimiento	0.82 (0.66-1.02)	0.85 (0.55-1.31)	0.81 (0.62-1.05)
Rouse 2008 (n=2444)	6 g (en 20-30') mas 2 g/h de mantenimiento	0.90 (0.73-1.10)	0.59 (0.40-0.85)*	1.13 (0.87-1.48)
TOTAL (n=4446)		0.85 (0.74-0.98)*	0.71 (0.52-0.97)*	0.95-0.80-1.12)

(*) Significativo a favor del sulfato de magnesio

SUSPENSIÓN PAUTA SO_4Mg

- Signos de depresión respiratoria o toxicidad por Mg.
- Si parto no inminente o perfusión > 12-24 h.
- Reanudar pauta tras suspensión si recidiva:
 - Dosis mantenimiento si < 6 h desde suspensión.
 - Pauta completa si > 6 h desde suspensión.



CONTRAINDICACIONES

- ✓ Miastenia gravis, I.R., isquemia coronaria, bloqueos cardíacos, coma hepático y graves trastornos pulmonares.
- ✓ Feto muerto. Anomalías congénitas severas.
- ✓ Presumible poca eficacia del fármaco: parto en menos de 2 h; más de 8 cm Ø. (Solo en protocolo del Hosp. Carlos Haya Málaga).

EFFECTOS SECUNDARIOS del SO_4Mg

- Leves (70%): náuseas, vómitos, sudores, cefaleas, palpitaciones, y sobre todo, sofocos (58%).
- Graves:
 - Depresión respiratoria y
 - Atonía muscular.
- En RN: hiporreflexia y, rara vez, depresión respiratoria.
- Extremar controles si se asocia a nifedipino (UpToDate recomienda indometacina en < 32 s).



CONTROLES MATERNOS

● Igual que en uso anticonvulsivante:

- Sonda vesical horaria.
- Control del reflejo rotuliano.
- Frecuencia respiratoria.
- Tensión Arterial.
- No precisa monitorizar niveles de magnesemia (pauta 1 g/h).



CONTROLES MATERNOS

✱ DOSIS CARGA: Pulso, T.A., F.R. y reflejo patelar: antes de inicio, a los 10' y al terminar.

➤ Suspende perfusión si $\downarrow$ F.R. más de 4 resp/min, si F.R. $< 12/\text{min}$, o T.A.D. $\downarrow$ más de 15 mmHg.

✱ DOSIS MANTENIMIENTO: Pulso, T.A., F.R. y reflejo patelar y diuresis cada 4 h.

➤ Suspende perfusión si F.R. $< 12/\text{min}$, hipotensión, reflejo patelar ausente o diuresis $< 100 \text{ ml}/4 \text{ h}$.

✱ Si depresión respir. o signos de toxicidad ($\text{Mg} > 5 \text{ mmol/L}$ ó $> 7 \text{ mEq/L}$), administrar gluconato cálcico: 1 g IV en 2'.

CONCLUSIONES

- 1) Tratar con SO_4Mg a gestantes de 24^{+0} a 31^{+6} sem en riesgo de parto inminente (A).
- 2) Dosis de carga: 6 g IV en 30' (A).
Dosis de mantenimiento: perfusión 2 g/h hasta parto.
- 3) Si programado, iniciar tto. 4 h antes del nacimiento.
- 4) Suspender tto. si toxicidad por Mg, falso parto o perfusión > 24 h. Reanudar pauta si recidiva.
- 5) Controles del tto.: reflejo patelar, TA, FR y diuresis.
- 6) Tratar si no posible derivación o traslado con $\phi > 2\text{-}3$ cm.

BIBLIOGRAFÍA - GPC

- 1. Sulfato de magnesio para la neuroprotección fetal. Protocolo SEGO Dic 2011.**
- 2. Herrera Peral J, et al. Neuroprotección antenatal en recién nacidos pretérmino. Propuesta de un centro terciario. Prog Obstet Ginecol. 2012;55(4):165-72.**
- 3. The Antenatal Magnesium Sulphate for Neuroprotection Guideline Development Panel. Antenatal magnesium sulphate prior to preterm birth for neuroprotection of the fetus, infant and child: National clinical practice guidelines. Adelaide, 2010.**
- 4. Magnesium Sulphate for Fetal Neuroprotection. SOGC Clinical Practice Guideline. May 2011. J Obstet Gynaecol Can. 2011;33:516-29.**
- 5. ACOG Committee on Obstetric Practice; Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee opinion No. 455: Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. Obstet Gynecol. 2010;115:669-71.**

BIBLIOGRAFÍA – Estudios 2arios

- 6. Conde-Agudelo A y Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2009;200:595-609.**
- 7. Costantine MM, et al. Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis. Obstet Gynecol, 2009; 114: 354-64.**
- 8. MacAvoy BR. Magnesium sulphate effective neuroprotection for the foetus of women at risk of preterm delivery. Cochrane Pearls, 2009.**
- 9. Simhan H, Himes K. Neuroprotective effects of in utero exposure to magnesium sulfate. UpToDate 2012.**
- 10. Doyle LW, Crowther CA, et al. Sulfato de magnesio en mujeres en riesgo de parto prematuro para la neuroprotección del feto. Biblioteca Cochrane Plus 2010, N° 2.**