

SO4Mg – NEUROPROTECCIÓN EN PARTO PRETÉRMINO

U.G.C. Obstetricia y Ginecología

Dr. Rafael Rodríguez Zarauz, abril 2012

INTRODUCCIÓN y RESULTADOS

La **PARÁLISIS CEREBRAL (PC)** produce un trastorno del movimiento y/o postura, un déficit cognitivo y neurosensorial (ceguera, sordera). Supone la causa más frecuente de disfunción motora grave infantil, tiene una prevalencia del 2‰ (3 casos/año en nuestro centro), y supone una gran carga para la sociedad (92% supera los 20 años). Los factores de riesgo más importantes son la prematuridad (< 34 sem) y el muy bajo peso al nacer (< 1.500 g). La hemorragia intraventricular es un alto predictor de futura PC. La prematuridad explica la mitad de las parálisis cerebrales, mientras que los neonatos de muy bajo peso muestran parálisis cerebral en el 10% de los casos.

El diagnóstico de PC debe establecerse con cautela antes de los 24 meses (tras FPP), salvo deterioro muy severo, ya que muchos mejoran en los primeros meses.

Recientemente ha quedado demostrada la eficacia del sulfato de magnesio para reducir la parálisis cerebral en nacidos con prematuridad moderada-severa (RR=0,69 IC=0,55-0,88), a partir de un metaanálisis del 2009 sobre 5000 partos < 34⁺⁰ sem (84% son < 32⁺⁰ s). Los dos ensayos clínicos más numerosos no incluyeron gestantes de más de 32 sem. No disminuye el riesgo de muerte neonatal. Es tanto más eficaz cuanto menor edad gestacional se maneje.

Una RS-Cochrane del 2009 valora los resultados de 6000 partos pretérmino (< 37 sem): disminuye la PC (RR=0,68 IC=0,54-0,87) y la disfunción motora gruesa (RR=0,61), aunque no mejora la mortalidad neonatal. No se encontraron complicaciones maternas graves.

En gestantes de 34+0 – 36+6 sem, la reducción de PC es RR=0,20 (IC=0,01-4,15), resultados no significativos, tal vez por la escasa casuística (788). Por otra parte, el ratio beneficio/coste en este grupo de gestantes bajaría considerablemente.

En 2010 y 2011 las GPC de EE.UU., Australia y Canadá recomiendan el uso de SO_4Mg para la neuroprotección del neonato.

Se cree que la fisiopatología radica en el bloqueo provocado por el SO_4Mg sobre la liberación excesiva del glutamato en el canal del calcio.

Otros usos del SO_4Mg : anticonvulsivante en la preeclampsia/eclampsia, y como tocolítico (uso abandonado hoy por haberse mostrado ineficaz).

EFICIENCIA

Dejando aparte el impagable beneficio en calidad de vida que para una familia supone evitar un nacimiento con parálisis cerebral, valorar el tto. en términos estrictamente económicos sale muy rentable para la sociedad:

El NNT para evitar una PC es 52. El gasto de cada tto. (y de sus complicaciones) es 151 € por lo que cuesta unos 7.852 € evitar una PC. El gasto anual en cuidados especiales de estos niños es muy superior. Se ha establecido en una media de 700.000 € el gasto medio de los cuidados de una persona con PC a lo largo de su vida.

Teniendo en cuenta que hay unos 600.000 partos anuales en España; que el 2% nacen antes de la semana 32⁺⁰; que, de ellos, el 5% sufren PC; y que, aprox., se evitan el 30% con SO_4Mg → el tto. evita el nacimiento de 180 PC cada año en España.

PAUTA E INDICACIONES

La dosis varía según autores: 4 ó 6 g IV. SEGO recomienda dos posibles pautas:

- * 4 g IV en 30' y seguir con 1 g/h hasta parto (pauta preferente).
- * 6 g IV en 30' y seguir con 2 g/h hasta parto.

Optaremos, sin embargo, por la segunda pauta, pues es la única que ha demostrado eficacia. La dosis de mantenimiento de 2 g/h se consigue con 6 amp de Sulmetín® en 500 cc de suero fisiológico con perfusión de 125 ml/h.

El momento del tto. comprende desde la viabilidad fetal (24 sem) hasta una fecha que varía: 30 sem para GPC australiana; 31⁺⁶ s, para la canadiense. Nosotros optaremos por la de 31⁺⁶ s, pues es la decidida por el protocolo SEGO.

La indicación sería “parto pretérmino inminente” (en las próximas 12 h): ≥ 4 cm de dilatación o parto pretérmino programado. Si es programado, iniciar pauta 4 horas antes del nacimiento (válido desde 1 h antes). Indicaciones maternas o fetales para interrumpir la gestación < 32 s:

- * RPBF.
- * CIR severo (< p5) y doppler venoso patológico.
- * Preeclampsia severa y eclampsia (pauta SO₄Mg de preeclampsia).
- * Enfermedad materna severa que mejore con la finalización de la gestación.

Suspender tto. si parto no inminente o perfusión superior a 12-24 h. Tras la suspensión por falso parto pretérmino inminente, se puede repetir pauta si recidiva (aunque hay poca evidencia de la eficacia de las dosis repetidas):

- * Dosis de mantenimiento si han pasado menos de 6 h. desde suspensión.
- * Dosis de carga y manten. si han pasado más de 6 h. desde suspensión.

No retrasar el nacimiento para poner la pauta si hay necesidad emergente de finalizar el embarazo por patología severa materna o fetal.

CONTRAINDICACIONES

* Maternas: miastenia gravis, insuficiencia renal, isquemia coronaria, bloqueos cardíacos, intolerancia al fármaco, coma hepático y graves trastornos pulmonares.

* Fetales: feto muerto. Anomalías congénitas fetales severas.

* Presumible poca eficacia del fármaco: parto en menos de 2 horas; más de 8 cm de dilatación. (Solo aparece en protocolo del Hospital Carlos Haya de Málaga). Según UpToDate es suficiente con 1 hora de margen.

CONTROLES Y EFECTOS SECUNDARIOS

Los **controles maternos** serán los mismos que cuando se utiliza como anticonvulsivante: sonda vesical horaria, control de reflejo rotuliano, T.A. y frecuencia respiratoria. No precisa monitorización de magnesemia.

* Durante la dosis de carga: pulso, tensión arterial, frecuencia respiratoria y reflejo patelar antes de la dosis inicial, 10 minutos después y tras finalizar ésta. La infusión debe finalizarse si se produce un descenso de la frecuencia respiratoria superior a 4 respiraciones/min respecto a la frecuencia basal, si la frecuencia respiratoria es <12/min o la tensión arterial diastólica baja más de 15 mmHg sobre la basal.

* Durante la dosis de mantenimiento: pulso, tensión arterial, frecuencia respiratoria, reflejo patelar, y diuresis cada 4 horas. Finalizar la infusión si: la frecuencia respiratoria es < 12/minuto, el reflejo patelar está ausente, presenta hipotensión, o la diuresis es < 100 ml/4 horas.

Efectos secundarios menores maternos (70%) son náuseas, vómitos, sudores, cefaleas, palpitaciones y, sobre todo, sofocos (58%). Excepcionalmente se puede producir depresión respiratoria o signos de toxicidad por hipermagnesemia ($Mg > 5$ mmol/L ó > 7 mEq/L): administrar gluconato cálcico (1 g IV en dos minutos).

Aunque haya habido dudas, hoy no parece que deba contraindicarse la asociación nifedipino + SO_4Mg , no obstante, raramente se van a asociar simultáneamente. La GPC canadiense recomienda suspender tocolisis cuando se decida instaurar perfusión con SO_4Mg , no obstante, se deberán extremar los controles si se produce dicha asociación. Por otra parte, UpToDate recomienda usar indometacina por debajo de 32 sem.

La hipermagnesemia en el neonato puede ocasionar hiporreflexia y, rara vez, depresión respiratoria, que requiere ventilación mecánica. Por ello, se debe informar al pediatra de la administración de magnesio a la gestante.

Suspender administración de sulfato de magnesio si:

- * Desaparece riesgo de parto inminente.
- * Perfusión superior a 12-24 h.
- * Signos o síntomas de toxicidad por hipermagnesemia.

CONCLUSIONES

- * Tratar con SO_4Mg a gestantes de 24⁺⁰ a 31⁺⁶ sem en riesgo de parto inminente (A).
 - * Dosis choque : 6 g IV en 30'. Dosis mantenim.: perfusión de 2 g/h, hasta parto (A).
 - * Iniciar tto. 4 horas antes de nacimiento en los programados (válido hasta 1 h antes).
 - * Controles del tto: diuresis, reflejo patelar, frecuencia respiratoria y T.A.
 - * Suspender tto. si toxicidad por hipermagnesemia, falso parto o perfusión > 24 h.
- Reanudar pauta si recidiva.

SO₄Mg – NEUROPROTECCIÓN EN PARTO PRETÉRMINO

(RESUMEN)

U.G.C. Obstetricia y Ginecología

Noviembre de 2012

El SULFATO DE MAGNESIO (SO₄Mg) reduce la incidencia de PARALISIS CEREBRAL en más del 30%.

TRATAR con SO₄Mg a GESTANTES de 24⁺⁰ a 31⁺⁶ sem en RIESGO DE PARTO INMINENTE (Evid A):

- * Gestantes con Cx dilatado > 2-3 cm, borrado > 80% y dinámica.
- * Partos/Cesáreas programados (iniciar tto. 4 horas antes de nacimiento; es válido hasta 1 h antes).

DOSIS de Carga: 6 g (4 amp de Sulmetin®) IV en 30'.

Mantenimiento: perfusión de 2 g/h, hasta parto (6 amp en 500 de ss a 125 ml/h).

CONTROLES del tto: diuresis, reflejo patelar, frecuencia respiratoria y T.A.

* Durante la dosis de carga: pulso, T.A., F.R. y reflejo patelar antes de la dosis inicial, 10 minutos después y tras finalizar ésta.

Finalizar infusión si: descenso de la F.R. > a 4 respiraciones/min respecto a la frecuencia basal, si F.R. < 12/min, o T.A.D. baja más de 15 mmHg sobre la basal.

* Durante dosis de mantenimiento: pulso, T.A., F.R., reflejo patelar, y diuresis cada 4 horas. Finalizar la infusión si: F.R. < 12/minuto, ausencia de reflejo patelar, hipotensión, o diuresis < 100 ml/4 horas (sonda vesical horaria).
(Extremar controles si se asocia a nifedipino).

SUSPENDER administración de sulfato de magnesio si:

- Desaparece riesgo de parto inminente.
- Perfusión superior a 24 h.
- Signos o síntomas de toxicidad por hipermagnesemia. Si depresión respiratoria, administrar Gluconato Cálcico 1 g IV en 2 min.

Reanudar pauta si recidiva:

- * Dosis de mantenimiento si han pasado menos de 6 h. desde suspensión.
- * Dosis de carga y manten. si han pasado más de 6 h. desde suspensión.

BIBLIOGRAFÍA

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.
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.