

## REVISION BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL SULFATO DE MAGNESIO PARA LA NEUROPROTECCION FETAL

**Antonio Márquez Díaz**, graduado en enfermería. Matrona

**Lorena Cruz Morales**, diplomada en enfermería. Matrona.

E-mail de contacto: [amarquez7@hotmail.com](mailto:amarquez7@hotmail.com)



## Resumen

**Objetivo:** Evaluar los beneficios del sulfato de magnesio como agente neuroprotector en mujeres con riesgo de parto pretérmino inminente

**Metodología:** Se trata de una revisión de literatura, cuya información ha sido obtenida mediante búsqueda (en inglés y español) realizada en las bases de datos siguientes: Gerión, exploraevidencia, biblioteca Cochrane plus, SciELO, CUIDEN, PubMed y Ed. Panamericana. Ésta revisión incluye artículos mediante criterios de calidad metodológica CASPe con una puntuación mayor a 5.

**Conclusiones:** La función neuroprotectora para el feto prematuro de la terapia prenatal con sulfato de magnesio administrada a mujeres en riesgo de parto prematuro ahora está establecida. Dados los efectos beneficiosos del sulfato de magnesio en la función motora gruesa sustancial en la primera infancia, se deben evaluar los resultados más tarde en la infancia para determinar la presencia o la ausencia de efectos neurológicos posteriores

potencialmente importantes, en especial, en la función motora o cognitiva.

Palabras clave según DeCS: sulfato de magnesio, neuroproteccion fetal, prematuridad, parto pretermino, parálisis cerebral.

## Abstract in english

**Objective:** Evaluating the benefits of magnesium sulfate as a neuroprotective agent in women at risk of imminent preterm delivery.

**Methodology:** this is a review of literature, whose information has been obtained through search in the following databases: Gerion, exploraevidencia, Cochrane Library plus, SciELO, care, CINAHL, PubMed and Ed. Panamericana. Language used for the search: Spanish and English. This review includes systematic reviews. Criteria for methodological quality CASPe, with one score higher than 5.



**Conclusions:** The neuroprotective for premature fetus of prenatal magnesium sulphate therapy given to women at risk of preterm delivery function is now established. Given the beneficial effects of magnesium sulphate on substantial gross motor function in early childhood , should evaluate the results later in childhood to determine the presence or absence of later potentially important neurological effects , especially in motor function or cognitive

According to DeCS (descriptors in health sciences): magnesium sulfate , fetal neuroprotection , prematurity, preterm delivery , cerebral palsy

### Introducción

La prematuridad es el principal factor de riesgo de parálisis cerebral (PC). Aproximadamente un tercio de los casos de PC se asocian con recién nacidos prematuros. El riesgo aumenta proporcionalmente al disminuir la edad gestacional (10% a las 28, 6% a las 29 y 1,4% a las 34 semanas). (1)

La PC es un trastorno permanente y no progresivo que engloba un grupo heterogéneo de trastornos del movimiento y/o de la postura, que causan una limitación de la actividad de la persona. Los desórdenes psicomotrices de la PC se acompañan frecuentemente de problemas sensitivos, cognitivos, de comunicación y percepción, y en algunas ocasiones, de trastornos del comportamiento.

Es la causa más frecuente de discapacidad crónica en la infancia con una prevalencia de aproximadamente 2-3 por 1000 nacidos vivos.

En recién nacidos prematuros la exposición intraútero a sulfato de magnesio ha demostrado disminuir la incidencia y la gravedad de la parálisis cerebral.

Está indicado en gestaciones únicas o múltiples de 24-31.6 semanas que cumplan las siguientes condiciones:

- Que haya un riesgo de parto inminente (en el contexto de APP y/o RPM, incompetencia cervical)

En general consideraremos como riesgo de parto inminente



aquel que puede producirse en un intervalo de 4-6 horas:

- Longitud cervical <15 mm y dinámica uterina (DU) regular clínica a pesar de tratamiento tocolítico
- Condiciones cervicales de parto y DU regular clínica a pesar de tocolíticos
- Condiciones de parto extremadamente avanzadas, en las que aún sin DU, el parto puede producirse de forma imprevisible.

- Planificación o posibilidad de finalización electiva de causa materna o fetal en menos de 24 horas (RPM, CIR, corioamnionitis, metrorragia de tercer trimestre...)

Se considerará prescribir de forma individualizada las neuroprofilaxis entre las 23+0 a la 23+6 semanas de edad gestacional, en aquellas gestantes con riesgo de parto pretermino inminente

que hayan aceptado su administración, tras haber sido informadas de forma adecuada sobre el pronóstico neonatal por parte del equipo asistencial.

El tratamiento con sulfato de magnesio estaría contraindicado en el caso de malformaciones fetales incompatibles con la vida o la decisión consensuada prenatal de limitación del esfuerzo terapéutico.

También estaría contraindicado en el caso de que la madre padeciese miastenia gravis, cardiopatía grave, insuficiencia respiratoria, alteraciones hidroelectrolíticas (hipocalemia, hipocalcemia) o insuficiencia renal. (4)

### Metodología

En la revisión de la literatura de la evidencia se consultaron las fuentes de datos bibliográficas realizada en las bases de datos electrónicas: Gerión, exploraevidencia, biblioteca Cochrane plus, SciELO, CUIDEN, CINAHL, PubMed y Ed. Panamericana.

De todas las fuentes de datos bibliográficas consultadas, tan sólo se han obtenido artículos relacionados



con el objetivo y a texto completo en Cochrane y PubMed. Los términos y

palabras clave, operadores lógicos y limitadores de búsqueda se presentan:

Términos y palabras clave (en español e inglés)	Operadores lógicos	Limitadores de búsqueda
magnesium sulfate , fetal neuroprotection , prematurity, preterm delivery , cerebral palsy	AND, OR, NOT.	Full text available, review, systematic review, year 2000.

La búsqueda fue restringida a los siguientes tipos de estudios: metaanálisis, revisiones sistemáticas (RS), guías de práctica clínica y ensayos clínicos controlados, entre 2009 y 2014

La elección de los artículos se realizó a través de: lectura del título y posterior lectura del resumen del mismo que hacían referencia al objetivo de la presente revisión, escritos en inglés, o en su minoría, en español. Los artículos seleccionados fueron revisados a texto completo y evaluado a través del instrumento de evaluación crítica CASPE

La búsqueda en las bases de datos electrónicas arrojó 19 artículos de los cuales se excluyeron 11 debido a que

no correspondían con la pregunta inicial, eran revisiones narrativas, incluían estudios observacionales, se trataba de protocolos de investigación.

Finalmente se seleccionaron 8 artículos que corresponden a 4 revisiones sistemáticas (1,2,3,4), ensayos clínicos controlados (7,8) y 2 guía de práctica clínica(5,6)

En la tabla 1 podrás ver los aspectos más importantes de cada uno

### Resultados

La terapia prenatal con sulfato de magnesio administrada a mujeres en riesgo de parto prematuro redujo sustancialmente el riesgo de parálisis



cerebral en el neonato (riesgo relativo [RR]: 0,68; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,54 a 0,87, cinco estudios clínicos, 6145 neonatos). También hubo una reducción significativa en la tasa de disfunción motora gruesa sustancial (RR: 0,61; IC 95%: 0,44 a 0,85; cuatro estudios clínicos, 5980 neonatos). (1,2). No se detectaron efectos estadísticamente significativos de la terapia prenatal con sulfato de magnesio en la mortalidad pediátrica (RR: 1,04; IC 95%: 0,92 a 1,17; cinco estudios clínicos, 6145 neonatos) ni en otras deficiencias o discapacidades neurológicas en los primeros años de vida. En general, no hubo efectos significativos de la terapia prenatal con magnesio sobre las tasas combinadas de mortalidad con parálisis cerebral, aunque hubo reducciones significativas para los grupos neuroprotectores (RR: 0,85; IC 95%: 0,74 a 0,98; cuatro estudios clínicos, 4446 neonatos)(4), pero no para los otros subgrupos de intención. Hubo tasas más altas de efectos secundarios maternos menores en los grupos con magnesio, pero no hubo efectos significativos sobre las complicaciones maternas graves.

Los efectos del sulfato de magnesio son dosis dependientes, el uso de esta droga con los esquema propuestos para neuroprotección se ha relacionado con una mayor incidencia de algunos efectos adversos en la madre como reacciones locales en el sitio de la punción (RR = 9,12; IC 95%: 7,19 a 11,57; 3 ensayos, 3303 infantes, I2: 0%), sensación de calor (RR = 6,37; IC 95%: 1,96 a 20,68; 3 ensayos, 3303 infantes, I2: 94,6%), rubor (RR = 7,56; IC 95%: 3,39 a 16,88; 3 ensayos, 3867 infantes, I2: 94,6%), náuseas o vómitos (RR = de 4,60; a IC 95%: 1,54 a 13,75; 3 ensayos, 3867 infantes, I2: 91,5%); hipotensión (RR = de 1,51; IC 95%: 1,09 a 2,09; 2 ensayos, 1626 pacientes, I2: 3,6%) y taquicardia (RR = 1,53; IC 95%: 1,03 a 2,29; 1 ensayo, 1062 pacientes, I2: no aplicable). Para otros desenlaces como edema pulmonar (RR = 2,79; IC 95%: 0,74 a 10,47; 1 ensayo, 2241 pacientes), depresión respiratoria (RR = 1,31; IC 95%: 0,83 a 2,07; 2 ensayos, 3303 pacientes, I2: 0,0), muerte (RR = 0,32; IC 95% 0,01 a 7,92; 3 ensayos, 3867 pacientes, I2: 0%) o paro cardiorrespiratorio (RR no estimable porque no se registraron casos) no se



encontraron asociaciones estadísticamente significativas.(3)

Esta droga no estuvo asociada con un incremento en la incidencia de efectos adversos obstétricos graves como hemorragia posparto severa (RR = 1,1; IC 95%: 0,6 a 1,8; 2 ensayos, 1326 pacientes, I2: 0,0%) o aumento en la tasa de cesáreas (RR = 1,0; IC 95%: 0,9 a 1,1; 3 ensayos, 3867 pacientes, I2: 21,6%).

No se han demostrado interacciones farmacológicas clínicamente significativas del sulfato de

Magnesio con otras drogas como los bloqueadores de canales de calcio o los corticoides.(8)

En cuanto a efectos adversos neonatales secundarios a la exposición prenatal al sulfato de

Magnesio, existe una condición llamada hipermagnesemia neonatal, caracterizada por hipotonía, apnea neonatal, coma y arreflexia; esta ha sido descrita en hijos de mujeres preeclámpticas que recibieron altas dosis de sulfato de magnesio.

Los metaanálisis realizados no han mostrado que las dosis de neuroprotección se asocien con mayores tasas de Apgar bajo (RR =

1,03; IC 95%: 0,90 a 1,18; 3 ensayos, 4387 pacientes, I2: 7,3%), o necesidad de ventilación mecánica (RR = 0,99; IC 95%: 0,89 a 1,09; 3 ensayos, 4387 pacientes, I2: 82,1%).

El rango terapéutico del sulfato de magnesio es relativamente amplio y va desde concentraciones de 1,7 a 3,5 mmol/L, los efectos tóxicos son dosis dependientes: por encima de los 2,5 mmol/L se observan cambios electrocardiográficos como la prolongación del intervalo PQ, o aumento del QRS, desde los 4-5 mmol/L se observa disminución de

Los reflejos profundos; si los niveles son mayores de 5 mmol/L estos reflejos se encuentran abolidos totalmente, por encima de los 7,5 mmol/L se presenta bloqueo sinoauricular y auriculoventricular, con parálisis respiratoria y depresión del SNC y,

Finalmente, a dosis > 12 mmol/L, ocurre el paro cardiorrespiratorio. Es importante señalar que todos los ensayos clínicos considerados excluyeron a mujeres en quienes este medicamento está contraindicado como la insuficiencia renal, el coma hepático, la miastenia gravis o la hipersensibilidad a la droga.



### Discusión

La función neuroprotectora para el feto prematuro de la terapia prenatal con sulfato de magnesio administrada a mujeres en riesgo de parto prematuro ahora está establecida. Dados los efectos beneficiosos del sulfato de magnesio en la función motora gruesa sustancial en la primera infancia, se deben evaluar los resultados más tarde en la infancia para determinar la presencia o la ausencia de efectos neurológicos posteriores potencialmente importantes, en especial, en la función motora o cognitiva

#### IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA:

Actualmente las pruebas apoyan la función del tratamiento prenatal con sulfato de magnesio en las mujeres con riesgo de parto prematuro como un agente neuroprotector contra la parálisis cerebral para su recién nacido.

#### IMPLICACIONES PARA LA

INVESTIGACIÓN: Debido a los efectos beneficiosos del sulfato de magnesio para reducir el riesgo de parálisis cerebral y sobre la disfunción motora gruesa sustancial en la infancia

temprana, los niños que participen en cualquier ensayo controlado aleatorio (ECAs) deben ser reevaluados posteriormente durante la niñez para determinar la presencia o ausencia de otros efectos neurológicos potencialmente importantes, en particular en la función motora o cognitiva.

### Conclusión

Es necesario evaluar diferentes estrategias para reducir los efectos secundarios maternos durante la administración del tratamiento con sulfato de magnesio.

Se necesitan estudios que comparen la dosis, el momento de la administración y si se requiere el tratamiento de mantenimiento con magnesio, así como si se debe repetir el tratamiento con sulfato de magnesio.

El metanálisis de los datos de pacientes individuales de los ensayos disponibles puede ayudar a aclarar quiénes pueden ser los más beneficiados.





## Bibliografía

1. Lex W Doyle, Caroline A Crowther, Philippa Middleton, Stephane Marret, Dwight Rouse. Sulfato de magnesio en mujeres en riesgo de parto prematuro para la neuroprotección del feto (Revision Cochrane traducida). En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2009 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2009 Issue 1 Art no. CD004661. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
2. Constantine MM, Weiner SJ. Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2009;114:354-64.
3. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in infants less than 34 week' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200:595-609.
4. Crowther CA, Moore V Magnesio para prevenir el parto prematuro después de la amenaza de trabajo de parto antes del término (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
5. S Hernández, M Palacio. Protocolo: neuroproteccion con sulfato de magnesio. Clinic de Barcelona 2014 disponible en: [http://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia materna\\_obstetrica/neuroprofilaxis.pdf](http://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia materna_obstetrica/neuroprofilaxis.pdf).



6. 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: The University of Adelaide; 2010.
7. Petrini JR, Dias T, McCormick MC, Massolo ML, Green NS, Escobar GJ. Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. J Pediatr. 2009; 154:169-76.
8. Kang SW, Choi SK, Park E, Chae SJ, Choi S, Jin Joo H, et al. Neuroprotective effects of magnesium-sulfate on ischemic injury mediated by modulating the release of glutamate and reduced of hyperreperfusion. Brain Res. 2011; 1371:121-8.

**9. TABLAS**

Tabla 1. Aspectos más importantes de cada uno de los artículos

<p><b>SULFATO DE MAGNESIO PARA LA NEUROPROTECCION FETAL EN MUJERES CON RIESGO DE TENER UN PARTO PREMATURO</b></p>	<p>Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D.</p>	<p>2009</p>	<p>El papel neuroprotector de la terapia con sulfato de magnesio prenatal dado a las mujeres en riesgo de parto prematuro es ahora establecido. El número de mujeres que necesitan ser tratados para evitar la parálisis cerebral es de 63 ( 95 % intervalo de confianza . Dados los efectos beneficiosos de sulfato de magnesio en la función motora gruesa sustancial en la primera infancia, los resultados deben ser evaluados luego en la infancia para determinar la presencia o ausencia de efectos neurológicos tardíos potencialmente importantes,</p>
---	---	-------------	---



			particularmente en la función motora o la función cognitiva.
<b>EFFECTOS DE LA EXPOSICION PRENATAL AL SULFATO DE MAGNESIO EN LA NEUROPROTECCION Y LA MORTALIDAD EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS: UN META-ANALISIS</b>	Constantine MM, Weiner SJ	2009	La exposición fetal al sulfato de magnesio en mujeres con riesgo de parto prematuro reduce significativamente el riesgo de parálisis cerebral, sin aumentar el riesgo de muerte.
<b>SULFATO DE MAGNESIO PRENATAL PARA LA PREVENCION DE LA PARALISIS CEREBRAL EN BEBES DE MENOS DE 34 SEMANAS DE GESTACION: UNA REVISION SISTEMATICA Y METAANALISIS</b>	Conde-Agudelo A, Romero R.	2009	El sulfato de magnesio se administra a mujeres con riesgo de parto antes de las 34 semanas de gestación reduce el riesgo de parálisis cerebral.
<b>MAGNESIO PARA PREVENIR EL PARTO PREMATURO DESPUES DE LA AMENAZA DE TRABAJO DE PARTO ANTES DEL TERMINO</b>	Crowther CA, Moore V	2008	No hay evidencia suficiente para demostrar que el tratamiento de mantenimiento con magnesio es eficaz para prevenir el parto prematuro después de un episodio de amenaza de trabajo de parto antes del término.
<b>GUIA DE PRACTICA CLINICA SOGC.EL SULFATO DE MAGNESIO PARA LA NEUROPROTECCION DEL FETO.</b>	<a href="#">Magee L</a> , <a href="#">Sawchuck D</a> , <a href="#">Synnes A</a> , <a href="#">von Dadelszen P.</a>	2010	La evidencia disponible sugiere que el sulfato de magnesio se administra antes del parto prematuro previsto temprana reduce el riesgo de parálisis cerebral en los bebés que sobreviven.
<b>AUMENTO DEL</b>			



<b>RIESGO DE DEARROLLO NEUROLOGICO ADVERSO PARA LOS BEBES PREMATUROS TARDIOS.</b>	<a href="#">Petrini JRDias</a> <a href="#">T,McCormick</a> <a href="#">MC,Massolo</a> <a href="#">ML,verde</a> <a href="#">NS,Escobar GJ.</a>	2009	La prematuridad se asocia con consecuencias de desarrollo neurológico a largo plazo, con riesgos cada vez mayor a medida que disminuye la gestación, incluso en los bebés nacidos a las 34 a 36 semanas.
<b>EFFECTOS NEUROPROTECTORES DE SULFATO DE MAGNESIO EN LA LESION ISQUEMICA MEDIADA POR LA MODULACION DE LA LIBERACION DE GLUTAMATO Y LA REDUCCION DE PERFUSION.</b>	<a href="#">Kang SWChoi</a> <a href="#">SK,Parque</a> <a href="#">E,Chae SJ,Choi</a> <a href="#">S,Jin Joo H, Lee</a> <a href="#">GJ,Parque HK.</a>	2011	Existe una disminución significativa en la muerte celular neuronal en el hipocampo en el grupo MgSO (sulfato de magnesio) comparación con el grupo de isquemia. Estos resultados sugieren que MgSO es responsable de la protección de las células neuronales mediante la supresión de la liberación de glutamato extracelular en condiciones isquémicas y la respuesta del flujo sanguíneo cerebral durante el período de reperfusión inicial.