



Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: FDA recomienda que no se use el sulfato de magnesio por periodos prolongados para detener partos prematuros debido a cambios en los huesos de los bebés expuestos

Anuncio de seguridad

[30-5-2013] La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) aconseja a los profesionales de la salud que no usen inyecciones de sulfato de magnesio durante más de 5-7 días para detener partos prematuros en embarazadas. Este uso no está indicado en la etiqueta del medicamento, lo que significa que no es un uso aprobado por la FDA para este fármaco. Inyectarles sulfato de magnesio a embarazadas durante más de 5-7 días puede resultar en un bajo nivel de calcio y problemas en el bebé o feto, entre ellos huesos frágiles, lo que se denomina osteopenia, y fracturas de huesos. Se desconoce a partir de qué momento el tratamiento comienza a presentar un riesgo potencial para el bebé (Ver Resumen de datos).

Se ha aprobado el uso de sulfato de magnesio para prevenir convulsiones de pre-eclampsia, una afección en que la embarazada tiene hipertensión arterial y proteína en la orina; y para controlar las convulsiones de eclampsia. Tanto la pre-eclampsia como la eclampsia son complicaciones con riesgo de muerte que se pueden presentar durante el embarazo. La pre-eclampsia puede llevar a la eclampsia, convulsiones, derrames o apoplejía, insuficiencia en múltiples órganos y muerte de la mujer y/o del bebé.

En vista de esta nueva información de seguridad sobre el bajo nivel de calcio y problemas óseos en bebés en desarrollo, se añade la siguiente información a la etiqueta del medicamento para la inyección de sulfato de magnesio, USP 50%:

- Una nueva *Advertencia* que indica que la administración continua de la inyección de sulfato de magnesio durante más de 5-7 días durante el embarazo para el tratamiento de parto prematuro, puede causar un bajo nivel de calcio y cambios en los huesos del bebé.
- Una nueva sección sobre *Efectos teratogénicos* que indica el daño potencial a bebés en desarrollo, donde la categoría A de embarazo se cambia a D. Esta sección también incluye las inquietudes que se describen en la nueva Advertencia.
 - Categoría D de embarazo significa que hay pruebas concluyentes de riesgo a fetos humanos, pero que los beneficios potenciales del uso del medicamento en embarazadas pueden ser aceptables en ciertas situaciones a pesar de sus riesgos.
 - Categoría A de embarazo significa que estudios adecuados y bien controlados no han podido demostrar un riesgo al feto en el primer trimestre del embarazo, y no existe evidencia de riesgo en trimestres posteriores.
- Una nueva sección Una nueva sección sobre *Parto y trabajo de parto* hace hincapié en que no se ha aprobado la administración continua de inyecciones de sulfato de magnesio para el

tratamiento de parto prematuro y que no se ha probado la seguridad y eficacia de su uso para esta indicación.

Los fabricantes de otros productos de inyecciones de sulfato de magnesio han hecho cambios similares en las etiquetas de sus medicamentos.

Datos sobre las inyecciones de sulfato de magnesio, USP

- El magnesio es un mineral esencial que está presente en cantidades considerables en el cuerpo humano, sobre todo en los huesos. Las personas obtienen de su dieta la mayor parte del magnesio en el cuerpo.
- Un nivel alto o bajo de magnesio puede afectar el sistema nervioso, que incluye el cerebro, la médula espinal y los nervios. El metabolismo y la distribución de otros minerales en el cuerpo como el calcio y potasio a menudo están vinculados al nivel de magnesio.
- La FDA no ha aprobado la administración continua de inyecciones de sulfato de magnesio para el tratamiento del parto prematuro, lo que significa que no se ha probado la seguridad y eficacia de este uso.
- Se indica el sulfato de magnesio para la prevención y control de convulsiones en caso de pre-eclampsia y eclampsia. La pre-eclampsia puede causar un aumento repentino de la presión arterial en embarazadas y puede llevar a eclampsia o convulsiones. Tanto la pre-eclampsia como la eclampsia son afecciones médicas que requieren atención urgente.
- También se indica un producto particular de sulfato de magnesio para el tratamiento de reemplazo en caso de deficiencia de magnesio, especialmente un cuadro agudo de deficiencia de magnesio, acompañado por indicios de espasmos musculares similares a los observados con un bajo nivel de calcio en la sangre.

Información adicional para pacientes

- Hable con su profesional de la salud si tiene alguna duda sobre el sulfato de magnesio.
- Las embarazadas deben consultar con su profesional de la salud sobre la posibilidad de entrar en trabajo de parto antes de tiempo y los riesgos y beneficios de los tratamientos que se pueden utilizar.
- Reporte cualquier efecto secundario al programa MedWatch de la FDA usando la información en la sección "Contáctenos" en la parte inferior de esta página.

Información adicional para profesionales de la salud

- Inyectar sulfato de magnesio durante más de 5-7 días a embarazadas puede causar un bajo nivel de calcio y anomalías óseas en el feto. Se desconoce a partir de qué momento el tratamiento comienza a presentar un riesgo potencial para el feto.
- Sólo se deben usar inyecciones de sulfato de magnesio durante el embarazo cuando son claramente necesarias. Si se utiliza el medicamento durante el embarazo, el médico debe informar a la paciente de posibles daños al feto.
- Cuando se utiliza en embarazadas para afecciones que no estén dentro de las indicaciones aprobadas para las inyecciones de sulfato de magnesio, éstas las debe administrar solamente el personal de obstetricia en un entorno hospitalario con servicios adecuados de atención

obstétrica.

- Reporte eventos adversos relacionados con sulfato de magnesio al programa MedWatch de la FDA con la información en la sección “Contáctenos” en la parte inferior de esta página.

Resumen de datos

La FDA identificó 18 informes de casos en el Sistema de Reportaje de Eventos Adversos (AERS por sus siglas en inglés) de la FDA que describen anomalías esqueléticas en recién nacidos expuestos en el útero a sulfato de magnesio. Todos estos casos se describieron previamente en la literatura médica.¹⁻⁴ Se les administró sulfato de magnesio a madres para tocólisis en el embarazo. La duración promedio de exposición en el útero a sulfato de magnesio fue de 9,6 semanas (rango de 8-12 semanas), y la dosis promedio total aproximada que se administró a las madres fue de 3.700 gramos. La serie de casos publicados describe que los neonatos tuvieron anomalías esqueléticas relacionadas con osteopenia; algunos presentaron múltiples fracturas de costillas y huesos largos.⁴ La osteopenia y fracturas fueron transitorias y se resolvieron en los casos que reportaron resultados.

En base a estos casos en la literatura, es posible que las anomalías óseas en los recién nacidos estén asociadas con la exposición prolongada en el útero a sulfato de magnesio. Es posible que la osteopenia y las fracturas sean producto de hipermagnesemia, que a su vez provoca hipocalcemia en fetos en desarrollo.¹⁻⁴

La FDA también examinó estudios epidemiológicos publicados.^{1,5-9} Un estudio detectó un aumento estadísticamente significativo en las anomalías óseas en recién nacidos con exposición en el útero a sulfato de magnesio durante más de 7 días, en comparación con aquellos expuestos durante menos de 3 días.⁷ Otro estudio encontró una diferencia significativa al momento del nacimiento en el nivel de magnesio, calcio, fósforo y osteocalcina (un marcador de formación ósea) en el suero de neonatos no expuestos a sulfato de magnesio en comparación con aquellos expuestos en el útero a sulfato de magnesio durante más de una semana; no había diferencias en el contenido mineral del hueso radio entre los dos grupos.⁹ En estos estudios, las anomalías óseas en recién nacidos descritas con relación a la exposición de sulfato de magnesio en el útero después de 5-7 días incluyen resultados radiográficos de bandas metafisarias transversales radiolúcidas en huesos largos como el húmero.

La mayoría de los estudios epidemiológicos examinados se basaban en análisis retrospectivos de historias en hospitales individuales; en ninguno de los estudios se examinó extensas bases de datos electrónicos de salud.

La importancia clínica a largo plazo de los parámetros modificados de laboratorio o hallazgos radiográficos que indican anomalías óseas que se detectaron en estos estudios no está clara debido a que en muchos de estos estudios no hay datos de seguimiento a largo plazo. En un estudio, 11 bebés con anomalías óseas al nacer no presentaron anomalías óseas en radiografías al primer y tercer año de edad.⁶

En conclusión, los informes de casos y datos epidemiológicos confirman una relación entre la administración de sulfato de magnesio durante más de 5-7 días e hipocalcemia neonatal y

anomalías esqueléticas. Se desconoce si hay una correlación entre tratamientos de menor duración y anomalías óseas y alteraciones en el calcio de recién nacidos.

Los datos epidemiológicos indican que los efectos en los valores de laboratorio desaparecen a pocos días del nacimiento. Sin embargo, debido a los breves períodos de seguimiento, no se pudo estudiar los efectos a largo plazo en los huesos.

Referencias

1. Yokoyama K, Takahashi N, Yada Y. Prolonged maternal magnesium administration and bone metabolism in neonates. *Early Hum Dev* 2010;86:187-91.
2. Wedig KE, Kogan J, Schorry EK, et al. Skeletal demineralization and fractures caused by fetal magnesium toxicity. *J Perinatol* 2006;26:371-4.
3. Malaeb SN, Rassi A, Haddad MC. Bone mineralization in newborns whose mothers received magnesium sulphate for tocolysis of premature labor. *Pediatr Radiol* 2004;34:384-6.
4. Kaplan W, Haymond MW, McKay S, Karaviti LP. Osteopenic effects of magnesium sulfate in multiple pregnancies. *J Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2006;19:1225-30.
5. Nassar AH, Sakhel K, Maarouf H, et al. Adverse maternal and neonatal outcome of prolonged course of magnesium sulfate tocolysis. *Acta Obstet Gynecol Scan* 2006;85:1099-103.
6. Matsuda Y, Maeda Y, Ito M, et al. Effect of magnesium sulfate treatment on neonatal bone abnormalities. *Gynecol Obstet Invest* 1997;44:82-8.
7. Holcomb WL, Shackelford GD, Petrie RH. Magnesium tocolysis and neonatal bone abnormalities: a controlled study. *Obstet Gynecol* 1991;78:611-4.
8. McGuinness GA, Weinstein MM, Cruikshank DP, Pitkin RM. Effects of magnesium sulfate treatment on perinatal calcium metabolism. II. Neonatal responses. *Obstet Gynecol* 1980;56:595-600.
9. Schanler RJ, Smith LG, Burns PA. Effects of long-term maternal intravenous magnesium sulfate therapy on neonatal calcium metabolism and bone mineral content. *Gynecol Obstet Invest* 1997;43:236-41.