

11217

32  
2e's



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado  
Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza  
ISSSTE

SULFATO DE MAGNESIO COMO  
AGENTE TOCOLITICO.

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el titulo en  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

presenta

DRA. MARTHA CERVANTES GONZALEZ

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Asesor: DR. DIONISIO PARRA ROLDAN



ISSSTE México,



FACULTAD  
DE MEDICINA

D. F. ABR. 23 1993

1993

SECRETARIA DE SERVICIOS  
ESCOLARES  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
JRS



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

INTRODUCCION.....	1
FARMACOLOGIA.....	3
HIPOTESIS.....	5
OBJETIVO.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	7
RESULTADOS.....	9
CONCLUSIONES.....	11
PROPUESTAS.....	13
BIBLIOGRAFIA.....	14

## I N T R O D U C I O N

Desde hace aproximadamente dos decadas el uso de medicamentos capaces de inhibir la contractilidad del utero ha constituido un recurso muy valioso para luchar contra el parto pretermo, tal vez la patologia mas importante, por su frecuencia e implicaciones, que enfrenta la medicina perinatal. (12)

La aparición de nuevos compuestos tocolíticos y la controversia sobre las ventajas y desventajas de su uso, nos obliga a efectuar revisiones continuas de los conocimientos mas significativos sobre la fisiologia de la contraccion uterina y los mecanismos de acción de los uteroinhibidores.

Por otra parte, es bien conocido que los productos pretermino en donde se incluyen todos los productos que nacen antes de las 37 semanas de gestación, no cuentan con un desarrollo integral y funcional del sistema respiratorio; causando alto indice de morbilidad y mortalidad de dichos productos.

Como en toda enfermedad, lo primordial es la profilaxis, y en este caso en particular, lo mas importante es proporcionar una amplia información y educación a toda la población femenina que se encuentre embarazada principalmente antes de las 37 semanas de gestacion.

Pero cuando esto no se logra en forma satisfactoria y llega a nosotros las pacientes con esta patologia, debemos de actuar para evitar su progresion.

En el presente estudio se utilizo el sulfato de magnesio como agente tocolítico, con el objeto de contar con otra alternativa en el manejo de parto pretermino en el servicio de obstetricia del - Hospital Regional. Gral. Ignacio Zaragoza, ya que hasta el momento es desconocido su uso con este proposito en dicho servicio.

## F A R M A C O L O G I A

Aunque el mecanismo de acción del sulfato de magnesio es todavía confuso, al parecer se efectúa compitiendo con el calcio en el interior de la célula para la activación de la calmodulina bloqueándola a nivel de los conductos de membrana o constituyendo una estabilización de los lisosomas, lo que inhibe la síntesis de prostaglandinas al mejorar la corriente sanguínea del útero (12).

Este medicamento está catalogado farmacológicamente como sedante central, aunque actúa a distintos niveles, sobre los centros corticales produce sedación. Además actúa sobre los centros vasomotores inhibiendo su acción hipertensiva, acción que se ve reforzada en la musculatura vascular. También actúa en la placa neuromuscular, ejerciendo su acción sobre la repolarización de la fibra en competencia con el calcio; y es por este efecto que se le ha usado como tocolítico. (1)

Tiene además cierta acción diurética. En caso de sobredosis puede provocar lesión del tubo distal, con la consiguiente disminución de la diuresis.

A la dosis terapéutica la concentración de Mg. es alrededor de 6-7 mEq/l; se ha comprobado que a dicha concentración se produce un significativo aumento del flujo sanguíneo uterino.

Sobre el feto se conocen bien las modificaciones del ritmo cardiaco y del electrocardiograma, y en el neonato la intoxicación por Mg. con hipotonía y somnolencia..

No rebasando la dosis recomendada y determinando su concentración periódicamente, la utilización es segura y muy promissoria en la inhibición de las contracciones uterinas antes del -- término (3).

Mientras se aplique el medicamento deberá controlarse los reflejos neuromusculares sobre todo el patelar, la frecuencia respiratoria, la diuresis. Se puede producir fallo respiratorio si se supera la dosis de 10 mEq/l.

El antídoto en caso de intoxicación es el gluconato de calcio por vía parenteral..

El nivel sérico inhibitorio es de 5.5 - 7.5 mg/dl. (8)

## H I P O T E S I S

Debido a la presencia de parto pretermino que conlleva a una alta incidencia de morbi - mortalidad neonatal, es necesario el uso de agentes tocolíticos con menor riesgo para la madre y el producto. (3)

Por lo tanto si disminuimos la incidencia de parto pretermino, disminuye la morbimortalidad neonatal, por lo tanto el sulfato de magnesio como tocolítico cumple con este objetivo.

## **O B J E T I V O**

El presente estudio pretende proporcionar otra alternativa de agentes tocolíticos en el manejo de parto pretermino; así como implementar el uso del sulfato de magnesio en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza

## M A T E R I A L Y M E T O D O S

Se trata de un estudio descriptivo, abierto, observacional, prospectivo y transversal. En donde se incluyen 40 pacientes del sexo femenino en estado de gravidez, las cuales fueron tomadas al azar.

Estas pacientes cursaban con embarazo entre las 28 a 36 semanas de gestacion complicado con signos y sintomas de amenaza de parto pretermino, por lo que acudieron al servicio de urgencias del servicio de ginecologia y obstetricia.

Despues de haber ingresado el Dx. de amenaza de parto pretermino, se ingresaron a la UTQ. en donde se interrogo sobre los siguientes datos: Nombre, cédula, edad de la paciente, edad gestacional, número de gestaciones, partos, abortos, cesáreas, antecedentes de haber cursado con amenaza de aborto en el 1º trimestre o amenaza de parto pretérmino en el actual embarazo. Se revisaron las condiciones cervicales incluyendose todas las que presentaron un indice tocolitico menor de 5.

Se excluyeron las pacientes que presentaban las siguientes características: DPPNI, placenta previa, coriamniotitis clinica, anomalias fetales incompatibles con la vida, arritmias fetales, enfermedades renales, hepaticas, respiratorias maternas, pre-eclampsia y eclampsia, sufrimiento fetal agudo ruptura de membranas y obitos.

Posteriormente se administra el sulfato de magnesio por via parenteral en infusión continua, iniciando con un bolo de 4 gr diluidos en 100 c.c. de sol. glucosada 5% durante 20', para continuar posteriormente con 2 gr. diluidos en 100 c.c. de la misma solución para 1 hora, suspendiendo dicha dosis hasta haber cedido la actividad uterina; para posteriormente continuar con otro tipo de tocolítico del tipo de B-mimético como es la terbutalina 1 tab.VO C/8 hrs. y continuar su estancia en piso de ginecología.

Durante el tiempo de la infusion parenteral del sulfato de magnesio se mantuvo una vigilancia estrecha con la paciente vigilando principalmente estado de consciencia, frecuencia cardiaca materna y fetal, asi como estado de la diuresis, y reflejos osteotendinosos.

Se formo un solo grupo, las cuales se agruparon de acuerdo a la edad de cada paciente, edad gestacional, antecedentes de gestaciones, indice tocolítico, dosis total administrada de sulfato de magnesio, tiempo en que se logro la uteroinhibicion y numero de pacientes en las que se obtuvo resultados satisfactoris asi como fracasos con el tratamiento.  
(ver graficas).

## RESULTADOS

Los resultados de este estudio muestran, que la amenaza de parto pretermino fue mayor en las pacientes que presentaban una edad entre los 20 y 34 años con una desviacion standar de 27± 3.

Deacuerdo al antecedente en el numero de gestaciones, hubo una mayor incidencia en las gestas II ,IV y V.

La dosis media administrada de sulfato de magnesio fue de 14.45 gr. durante un tiempo de 7.5 hrs. (grafica 1 y 2 respectivamente).

En 32 pacientes (80%) se logro la uteroinhibicion y en 8 pacientes (20%) no se logro tal objetivo, las cuales terminaron en partes eutócicos: 3 de los cuales fueron productos pretermino entre las 34 y 35 semanas de gestacion con un peso de 1,800, - 2,200 y 2,400 kg. dos de ellos requirieron ventilador y los -- otros 5 productos fueron de termino deacuerdo a la valoracion - hecha por Capurro, con un peso entre 2,500 y 3 kg. (grafica 3)

La amenaza de parto pretermino predomino entre las 32 y 34 semanas de gestacion en la poblacion estudiada. (grafica 4).

9 pacientes (22.5%) cursaron con amenaza de parto preter-  
mino. 11 pacientes (27.5%) cursaron con amenaza de aborto del 1°  
trimestre.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

En cuanto a la distribución en relación al índice tocolítico fue como se muestra en el siguiente cuadro. (ver grafica 5)

Cuadro 1. Distribucion de la poblacion deacurdo al porcentaje e índice tocolítico.

No. de pacientes	Indice tocolítico	Porcentaje
16	4	40%
14	3	35%
5	2	12.5%
5	5	12.5%

Fuente: Archivo-HRGIZHivo.

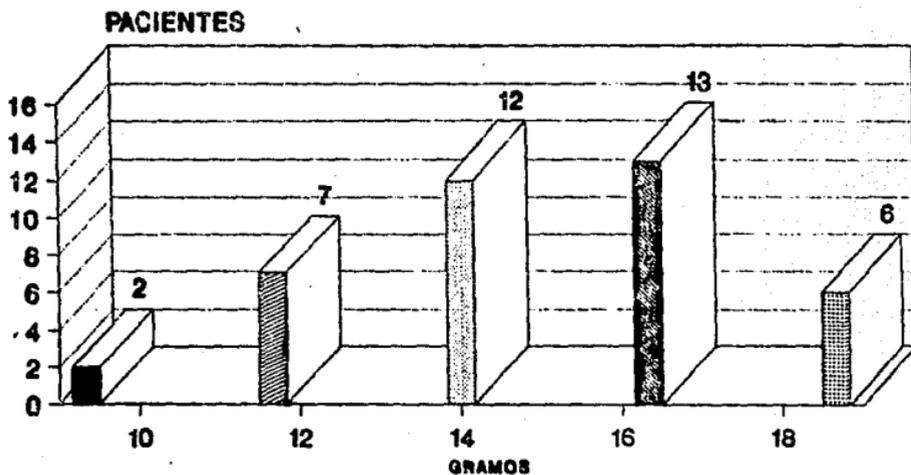
En ninguna paciente se presentó alterción en la función renal.

Las complicaciones observadas fueron secundarias a la administración del medicamento, siendo las principales: Cefalea, náuseas, somnolencia, parestesias, y rubor facial. En ninguna paciente se presentó depresión respiratoria o pérdida de la conciencia. No se detectaron alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal ni materna durante la administración del medicamento.

Ninguno de los productos que nacieron posterior a la administración de este medicamento presentaron ninguna alteración. El resultado final del estudio estadístico es  $p < 0.05$

# DOSIS TOTAL

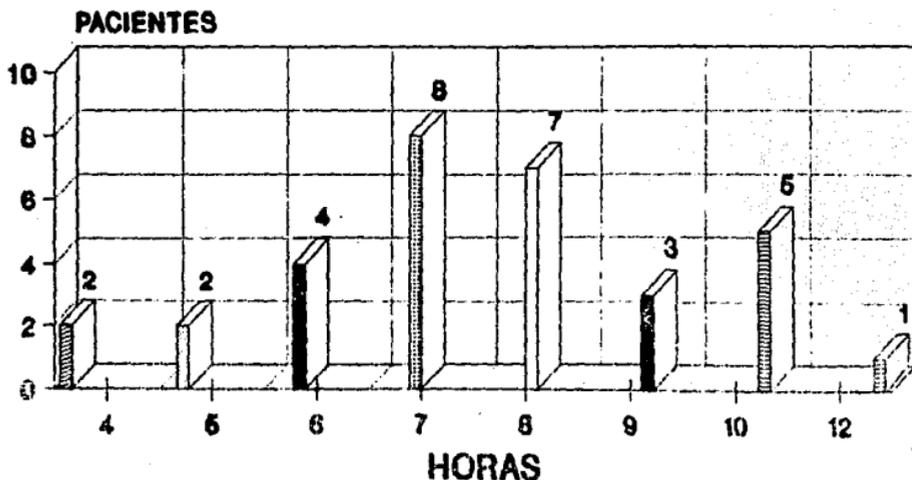
## HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA (I.S.S.S.T.E.)



**DOSIS DE SULFATO DE MAGNESIO  
ADMINISTRADAS**

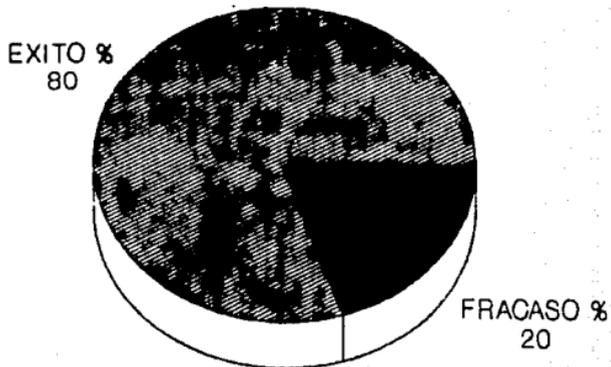
GRAFICA 1 (FUENTE ARCHIVO H.R.G.J.Z)

# TIEMPO HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA (I.S.S.S.T.E.)



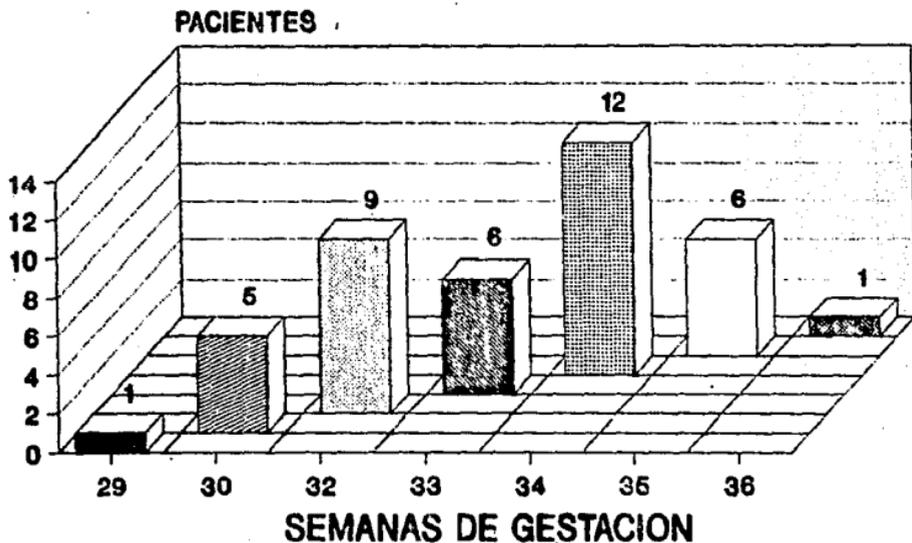
TIEMPO EN EL QUE SE LOGRO  
LA UTEROINHIBICION

# RESULTADOS GENERALES DE LA UTEROINHIBICION



# SEMANAS DE GESTACION

Hospital Regional General  
Ignacio Zaragoza (I.S.S.S.T.E)

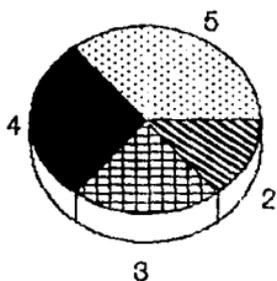


GRAFICA 4

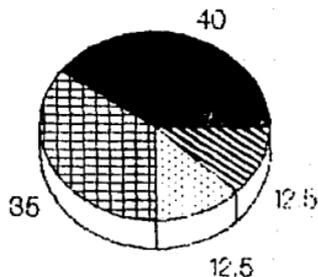
# INDICE TOCOLITICO

## HOSPITAL REGIONAL GENERAL

### IGNACIO ZARAGOZA (I.S.S.S.T.E.)



INDICE TOCOLITICO



PORCENTAJE

## CONCLUSIONES

- 1.- Se comprobó la eficacia del sulfato de magnesio como agente tocolítico, con un resultado del estudio estadístico de  $p < 0.05$ .
- 2.- Lo anterior basado en el resultado de un 80% de éxito en la amenaza de parto pretermino.
- 3.- Existe una correlación entre presentar amenaza de parto pretermino, cuando dicha patología se presenta con anterioridad en el embarazo en curso.
- 4.- Con la dosis utilizada no se presentaron complicaciones graves que pusieran en peligro la vida de la paciente.
- 5.- Utilizando 4 gr. en bolo durante 20' y posteriormente 2 gr. x hora de sulfato de magnesio, se logran efectos de uteroinhibición en un lapso de 7.5 hrs. como promedio.
- 6.- En pacientes que no presentan alteraciones en la función renal, se puede utilizar este medicamento satisfactoriamente.
- 7.- La amenaza de parto pretermino se presenta con mayor frecuencia entre los 20 y 34 años de acuerdo al grupo estudiado; lo cual va en relación con la edad reproductiva de la mujer.

- 8.- Entre menor sea el indice tocolitico que se presente en la amenaza de parto pretermino, mayor exito se obtiene con el sulfato de magnesio..
  
- 9.- A la dosis recomendada de sulfato de magnesio no se presentan alteraciones en la frecuencia cardiaca materna ni fetal .
  
- 10.- No se presento hipotonia ni somnolencia en los productos que nacieron de las madres a las que se les administro el sulfato de magnesio.

## PROPUESTAS

Se recomienda que posterior a este estudio sea utilizado el sulfato de magnesio como tocolítico en el servicio de obstetricia del hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza.

Ya que como se ha demostrado en el presente estudio, puede ser ampliamente utilizado sin efectos secundarios graves que pongan en peligro la vida del binomio.

Pero para tal uso se recomienda una vigilancia muy estricta durante su administración.

Este medicamento es principalmente utilizado cuando los medicamentos B-miméticos se encuentren contraindicados como sería en el caso de diabetes descompensada, placenta previa o alteraciones en el metabolismo de los lípidos.

Tenemos ante nosotros este valioso medicamento el cual es poco o nulo utilizado como tocolítico; pero que sin embargo es otras de las alternativas con las que contamos en lograr la uteroinhibición.

## D I B L I O G R A F I A

- 1.- Altiriba E. Farmacologia del sulfato de magnesio. Bases en -  
obstetricia. 204:7, 1985.
- 2.- David I HOLLANDER, MD, David A nagey. MD. Magnesium sulfate and  
ritrodine hidrocloride a randomized comparason. Am J Obstet  
Gynecol. 156:3. 1987.
- 3.- Elliot Jp. Magnesium as a tocolytic agente. Am. J Obstet Gyne-  
col. 147:277. 1983.
- 4.- Isabell A. Wilkins, MD Efficacy and side of magnesium sulfate  
and ritrodine as tocolytic agent. Am. J Obstet Gynecol. 159:3  
1988.
- 5.- Isabell Wilkins, MD y cols. Parto pretermino. Clin. Obstet and  
Gynecol. Vol. 3. 1990.
- 6.- James E Ferguson II MD y col Adjunctive magnesium infusion does  
not alter metabolic changes associate with ritrodine tocolysis.  
Am J Obstet Gynecol. 156:1. 1987.
- 7.- Jeffre W Wri~~gh~~t, MD Louise E Ridway III y col. Adjustin the load  
ing does of magnesium sulfate for tocolysis. Am J Obstet Gynecol  
163:3, 1990
- 8.- Joseph M Miller Jr. MD Comparasion of magnesium sulfate and ter  
butaline for the arrest of premature labor. The Journal a Repro  
ductive Medicine, .27:6, 1982.
- 9.- Kenneth R Spisso MD Buy M. Harbet Jr. MD y cols. The use of - -  
magnesium sulfate as the primary tocolytic agent to prevent pre  
mature delivery. Am J Obstet Gynecol. 142:7, 1982.
- 10.- Charles H. Bell, MD Bruce W. Edgar, MD y cols Acomparasion of ri-  
trodine terbutaline and mangnesium sulfate for the supresion  
of preter labor. Am.J Obstet Gynecol 153:8,1985.

- 11.- Nubar G Tchilingurian , Reza Najem Garray B. Sullivan and Frank J Crapo. The use of ritrodine and magnesium sulfate in the - arrest premature labor. Int. J Gynaecol Obstet. 22:117,1984.
- 12.- Perez Segura J. Estado actual de los medicamentos uteroinhibidores en la amenaza de parto pretermino, IX Congreso Mexicano de Ginecologia y Obstetricia. ±1986.
- 13.- Sibai BM, Lipshitz J Anderson GD Dilits Jr. Reassessment of intravenous magnesium sulfate therapy in preclampsia - eclampsia Obstet Gynecol. 57:199, 1982.
- 14.- Toro Calzada Rene MD. Marquez B. Marco MD. La hidratacion como tocolitico. Ginecologia y obstetricia de Mexico. Vol.55, 1987.