

11217

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL "Dr. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ**

**ISSSTE**

**"COMPARACION DE 2 ESQUEMAS DE TRATAMIENTO  
EN EL TRABAJO DE PARTO PRETERMINO"**

**TESIS DE POSGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**MARCO ANTONIO RODRIGUEZ MONTOYA**

**ASESOR DE TESIS :**

**DR. MAURICIO GUTIERREZ CASTAÑEDA**

**MEXICO, D. F. 1998**

---

m. 346216

2005



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.

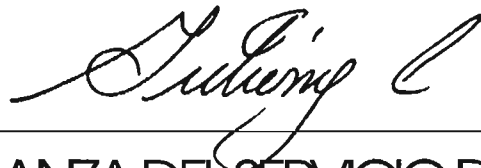
DR. RAFAEL RODRIGUEZ LEDESMA



---

JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL  
GENERAL " DR.FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ "

DR.MAURICIO GUTIERREZ CASTAÑEDA



---

JEFE DE ENSEÑANZA DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL

DRA. MA. EUGENIA ESPINOZA PEREZ

I. S. S. S. I. E.  
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA  
H.G. DR. FERNANDO QUIROZ GTZ.

FEB. 3 1999

COORD. DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACION

JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL

I. S. S. S. T. E.  
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA  
**RECIBIDO**  
FEB. 12 1999  
SECRETARIA DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA

DR. RODOLFO PRADO VEGA

COORDINADOR GENERAL DE LA TESIS E INVESTIGACION

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: Marco Antonio Rodríguez Montoya  
FECHA: 31-V-05  
FIRMA: P. A. Natividad Selado A

TITULO: COMPARACION DE DOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO EN EL TRABAJO DE PARTO PRETERMINO.

AUTOR: MARCO ANTONIO RODRIGUEZ MONTOYA

COAUTORES: DR. MAURICIO R. GUTIERREZ CASTAÑEDA

SEDE: "HOSPITAL GRAL. FERNANDO QUIROZ G."  
I.S.S.S.T.E.  
MEXICO. D.F.

La importancia clinica del trabajo de parto pretérmino reside en el hecho, que es una de las causas más importantes de morbi- mortalidad mundial, condicionando más de 60% de la mortalidad neonatal total. El proposito del siguiente estudio es comparar eficacia y seguridad de terbutalina contra la asociacion de terbutalina y sulfato de magnesio (MgSO<sub>4</sub>), en el manejo del trabajo de parto pretérmino.

Se compararon 2 grupos de 30 pacientes cada uno, con embarazo comprendido de la semana 20-36 de gestación. Con diagnóstico del trabajo de parto pretérmino, con un índice tocolítico igual o más de 3 (Lowenberg). Las variables calificadas en ambos grupos fueron: tiempo de tocolisis, efectos tóxicos, así como la prolongación del embarazo posterior a la tocolisis.

Se encontro que el tiempo de tocolisis fue de una a tres horas con 93.3% para ambos grupos; Se presentaron 21.6% nacimientos pretérmino, de los cuales 10% fueron inmediatos con 5% para cada grupo. Los 11.1% restantes se retrazó su nacimiento 2.2 semanas, los cuales pertenecian al grupo manejado con terbutalina y sulfato de magnesio.

Se concluye que la eficacia tocolítica de los 2 grupos estudiados es similar con 96% para terbutalina contra 90% par terbutalina y sulfato de magnesio. Sin embargo se demostró que la asociación de terbutalina y sulfato de magnesio retrazó 2.2 semanas los nacimientos de pretérmino.

# INTRODUCCION

La terapéutica tocolítica en el parto pretérmino, está dirigida a detener o disminuir la contractilidad del útero, con la consiguiente reducción en la incidencia de parto pretérmino.

La importancia clínica de este problema reside. en el hecho de que es una de las causas más importantes de morbimortalidad a nivel mundial; condicionando, más del 60% de la mortalidad neonatal total. Es más, el neonato prematuro tiene una probabilidad 180 veces superior de morir, que el feto a término, además la posibilidad de presentar lesiones residuales a corto y a largo plazo. también es mucho más frecuente. Del tipo de parálisis cerebral, retinopatía, displasia broncopulmonar, etc. La morbimortalidad es mayor cuando es menor la edad gestacional y cuanto menor el peso del producto en el momento del nacimiento. La supervivencia de los neonatos, con pesos inferiores a 1000 gr y edad cronológica inferior a 30 semanas de gestación va del 50 al 60%.

De los agentes que se utilizan con mayor frecuencia, por su eficacia tocolítica, son los betamiméticos, entre ellos de los mas utilizados en nuestro medio es la terbutalina. Su mecanismo de acción es actuar como agonista de los receptores miometriales, con disminución del calcio intracelular y la

consiguiente relajación del miometrio y por otro lado son antagonistas de los receptores de las membranas amnióticas, por lo que se reduce la producción de prostaglandinas (Carroll y cols 1993).

En 1945 Abarnabel demostró la capacidad inmediata del sulfato de magnesio para inhibir la tetania uterina, provocada por oxitócicos en las gestantes. sin embargo en el mismo estudio advirtió que dicha sustancia no tenía efecto alguno en la actividad del útero una vez iniciada la primera etapa del trabajo de parto pretérmino.

En 1959 Hall investigó los efectos del sulfato de magnesio en tiras de músculo uterino *in vitro*, y en su experimento produjo una inhibición casi completa de las contracciones miométriales.

En 1966 Rusu señaló por primera vez, el uso de la sustancia como tocolítico y en 1975 Kiss y Szoke refieren haberla usado por vía intravenosa como tocolítico.

El primer estudio publicado en Estados Unidos, Sterr y Petrie advirtieron que el sulfato de magnesio era un tocolítico mejor que el alcohol, pero solo si se utilizaba tempranamente en el tratamiento del parto pretérmino. En 96% de las mujeres se logró tocolisis durante 24 hrs, cuando el cervix tenía 1cm de

dilatación o menos; reduciéndose a un 25% cuando la dilatación tenía 2 a 5 cm.

Wilkins y Hollander compararon el sulfato de Magnesio con la terbutalina, observándose que su efectividad era similar a los betamiméticos, es decir que se consigue tocólisis durante 2 a 3 días en un 70 a 90%.

Estos investigadores, observaron que el sulfato de magnesio tenía menos efectos adversos graves en la gestante, sin embargo Wilkins no detectó beneficio alguno en el uso de sulfato de magnesio con betamiméticos.

Hatjis estudió combinaciones dobles de tocolíticos: terbutalina/sulfato de magnesio; o ritodrina/sulfato de magnesio utilizándola en gestante que no obtienen beneficio con un solo agente tocolítico; Hatjis advirtió que la mezcla de dos fármacos era mejor para prolongar el embarazo, pues permitió dosis menores del betamimético, y un lapso mas breve de administración de tocolíticos. En dicho estudio no se observaron incrementos en los efectos adversos o en la morbilidad materna. Sin embargo hubo necesidad de vigilar con gran detenimiento el equilibrio hídrico de la paciente.



## **MATERIAL Y METODOS**

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez" del ISSSTE México, D.F.. El periodo comprendido del 1o de enero de 1996 al 31 de agosto de 1998.

Se estudiaron 60 casos de mujeres embarazadas, las cuales cursaron con trabajo de parto pretermino, con edad gestacional comprendida entre las 20 y 36 semanas de gestación. Que fueron ingresadas al servicio de tococirugía. Con el mismo diagnóstico, con índice tocolítico igual o mayor a 3 (según Lowenberg).

Se inicia tratamiento a 2 grupos de pacientes seleccionadas al azar. 30 pacientes recibieron la asociación de terbutalina más sulfato de magnesio, (según Sibai).

El grupo control fueron 30 pacientes que recibieron terbutalina en infusión IV. a dosis acostumbradas (2.5-5mcg/min sin rebasar los 25 mcg.) tratamiento administrado por un tiempo mínimo de 8 hrs. para ambos esquemas.

El propósito de la utilización de dos esquemas de tratamiento fue comparar tiempo de tocolisis (cese de la actividad uterina); prolongación del embarazo hasta la resolución del mismo.

La administración de terbutalina y sulfato de magnesio fue de la siguiente manera:

#### ❖ ESQUEMA DE SIBAI

Dosis de impregnación 6gr, de sulfato de magnesio en 50cc de solución glucosada al 5% para 20 min.

Dosis de mantenimiento: 4gr. de sulfato de magnesio en 200cc de solución glucosada al 5% p / 2hrs. (2gr,/ hrs.).

#### ❖ ESQUEMA DE TERBUTALINA:

Terbutalina 5 amp. de 0.25 mg en 250 de solución glucosada al 5 %. A dosis de inicio de 2.5 mcg. incrementándose hasta obtener respuesta sin rebasar 25 mcg.

La terapia parenteral con los dos esquemas de manejo se suspende después de 8 a 12 hrs., posterior al cese de actividad uterina, continuándose en ambos grupos 5 mg. cada 4 hrs. de terbutalina vía oral por un lapso de 7 días.

# RESULTADOS

La distribución de pacientes de acuerdo a la edad fue como sigue: de 26 a 30 años con un 40% (12 pacientes) para el grupo que se manejó con terbutalina; y 36% (11 pacientes) para el grupo de terbutalina y sulfato de magnesio.

La frecuencia de presentación del trabajo de parto pretérmino fue entre las 30 y 34 semanas siendo para el grupo de terbutalina 63.3% (19 pacientes) y 70% (21 pacientes para la asociación de terbutalina y sulfato.

En ninguno de los grupos se observaron efectos tóxicos.

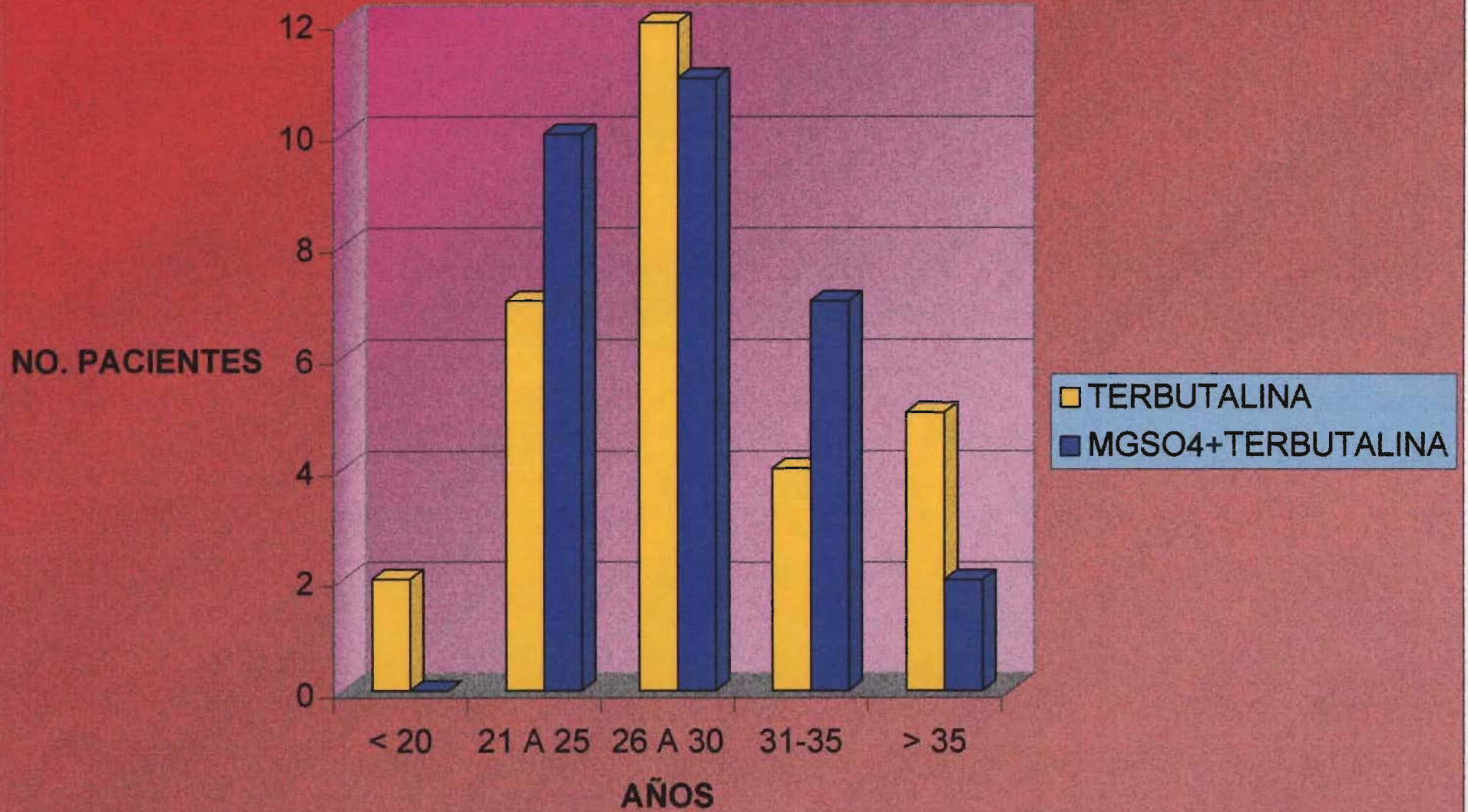
Encontramos que el tiempo mínimo necesario para llevar a una tocólisis adecuada, en ambos grupos manejados fue de 1 a 3 hrs. correspondiendo a un 96% (29 pacientes) para terbutalina y 90% (27 pacientes) para terbutalina y sulfato; las pacientes que no respondieron a la terapia tocolítica presentando como consecuencia nacimientos pretérminos inmediatos fueron 10% (3 pacientes). En el grupo de terbutalina y sulfato; se presentaron 10% (3 pacientes) de nacimientos pretérminos en el grupo manejado con terbutalina.

Los índices tocolíticos manejados se dividieron en tres grupos: 3 a 5, 6 a 8 y 9 ó más. Correspondiendo al 66.6% (20 pacientes), 33.3% (10 pacientes) para el primero y segundo grupo, no encontrándose pacientes en el tercer grupo.

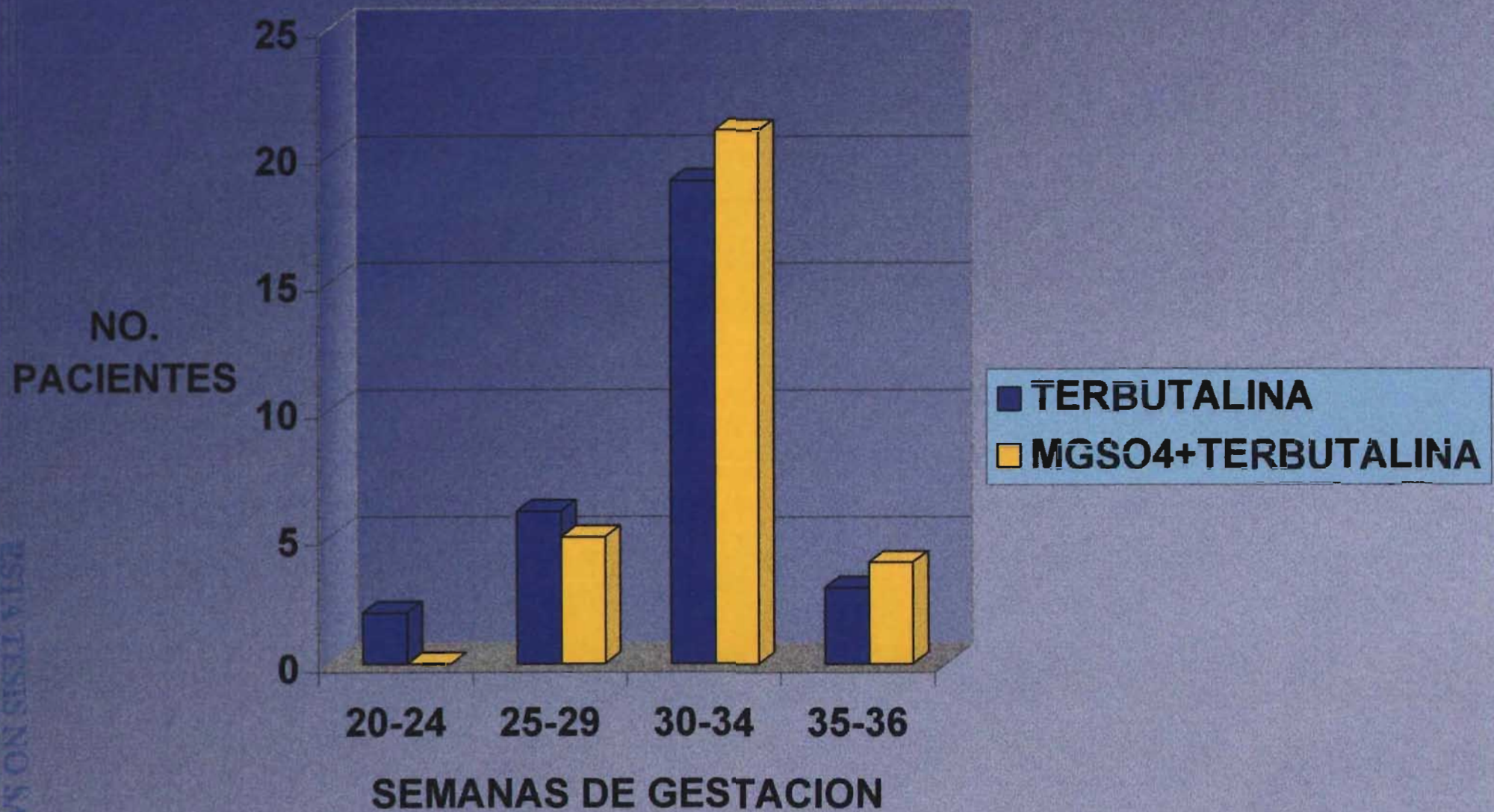
En el grupo de terbutalina y sulfato se encontró 20% (6 pacientes) con índice de 3 a 5; 70% (21 pacientes) con índice de 6 a 8 y 10% (3 pacientes) para índice de 9 ó más.

La evolución del embarazo posterior al manejo tocolítico, en el grupo de terbutalina fue 76.6% (23 pacientes) que llegaron al término vs 50% (15 pacientes) del otro grupo. Continúo el embarazo hasta el momento del presente estudio en un 13% (4 pacientes) para terbutalina vs 16.6% (5 pacientes) en el otro grupo. Se presentó parto pretérmino inmediato en 10% (3 pacientes) manejadas con terbutalina así mismo se presentaron 10% (3 pacientes) de nacimientos pretérminos por no responder a la tocólisis en el grupo de terbutalina y sulfato, en las 23.3% (7 pacientes), restantes del grupo de sulfato y terbutalina; presentarán parto pretermino tardío.

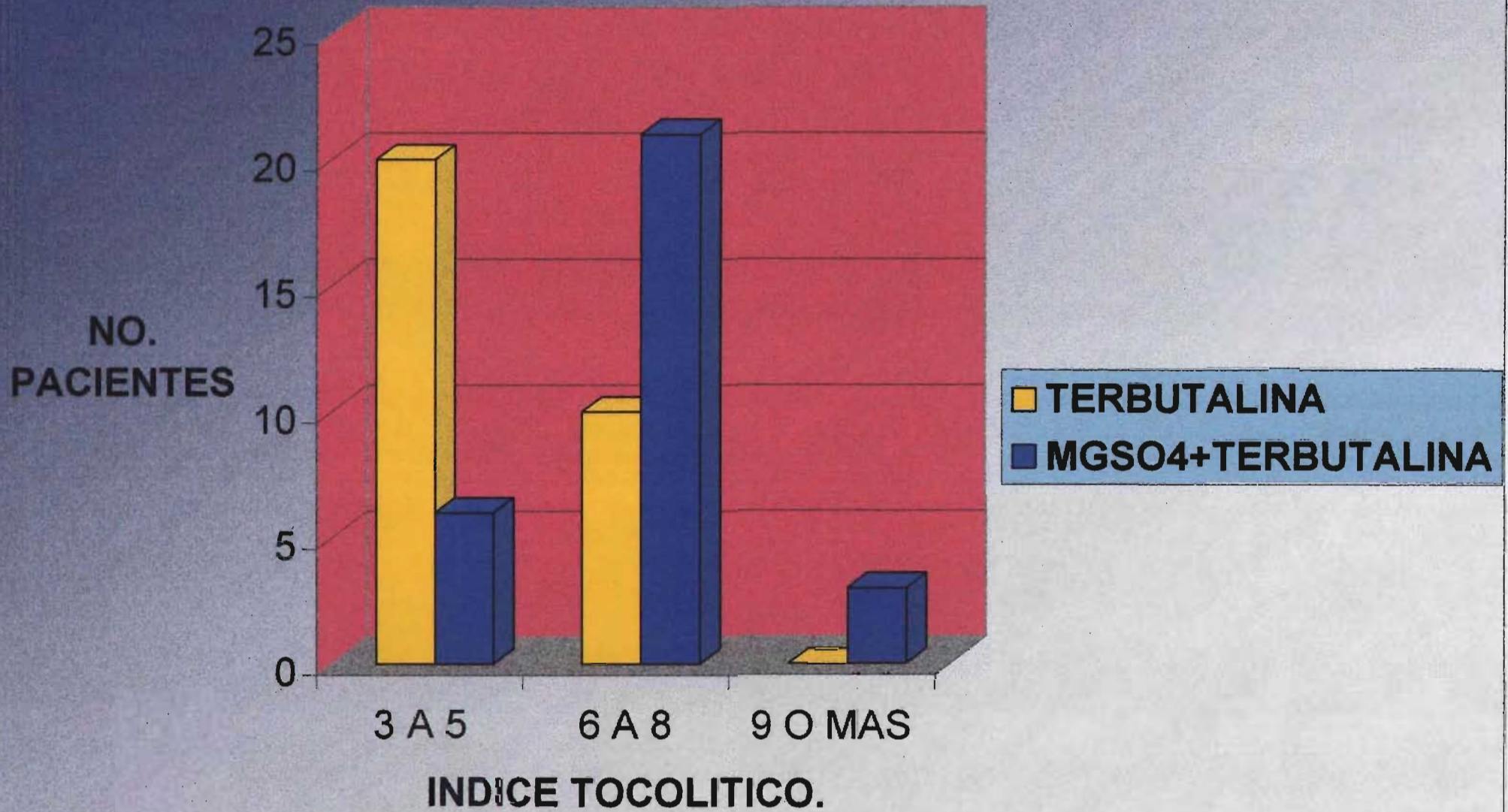
# EDAD MATERNA



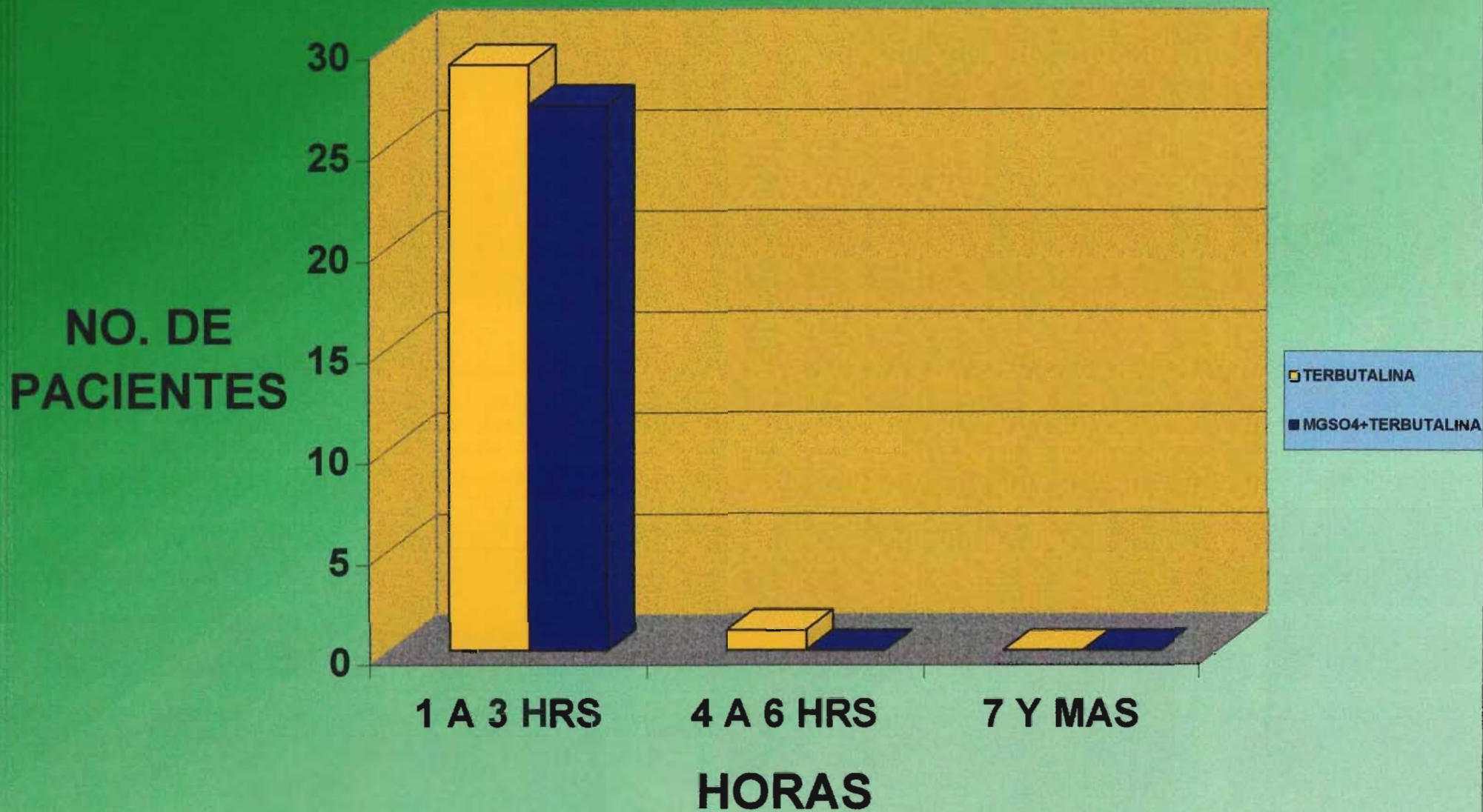
# SEMANAS DE GESTACION



# INDICE TOCOLITICO

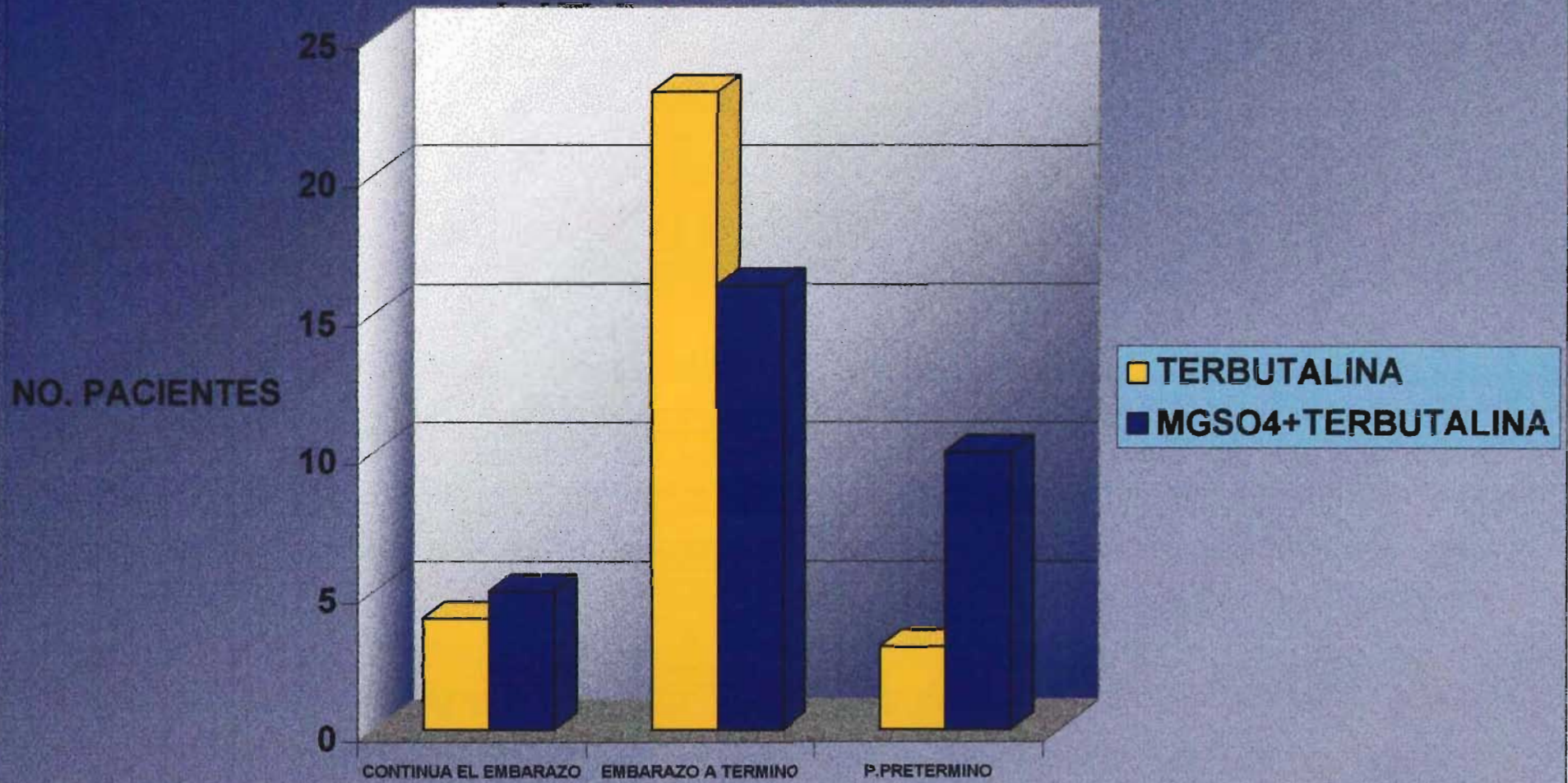


# TIEMPO DE TOCOLISIS

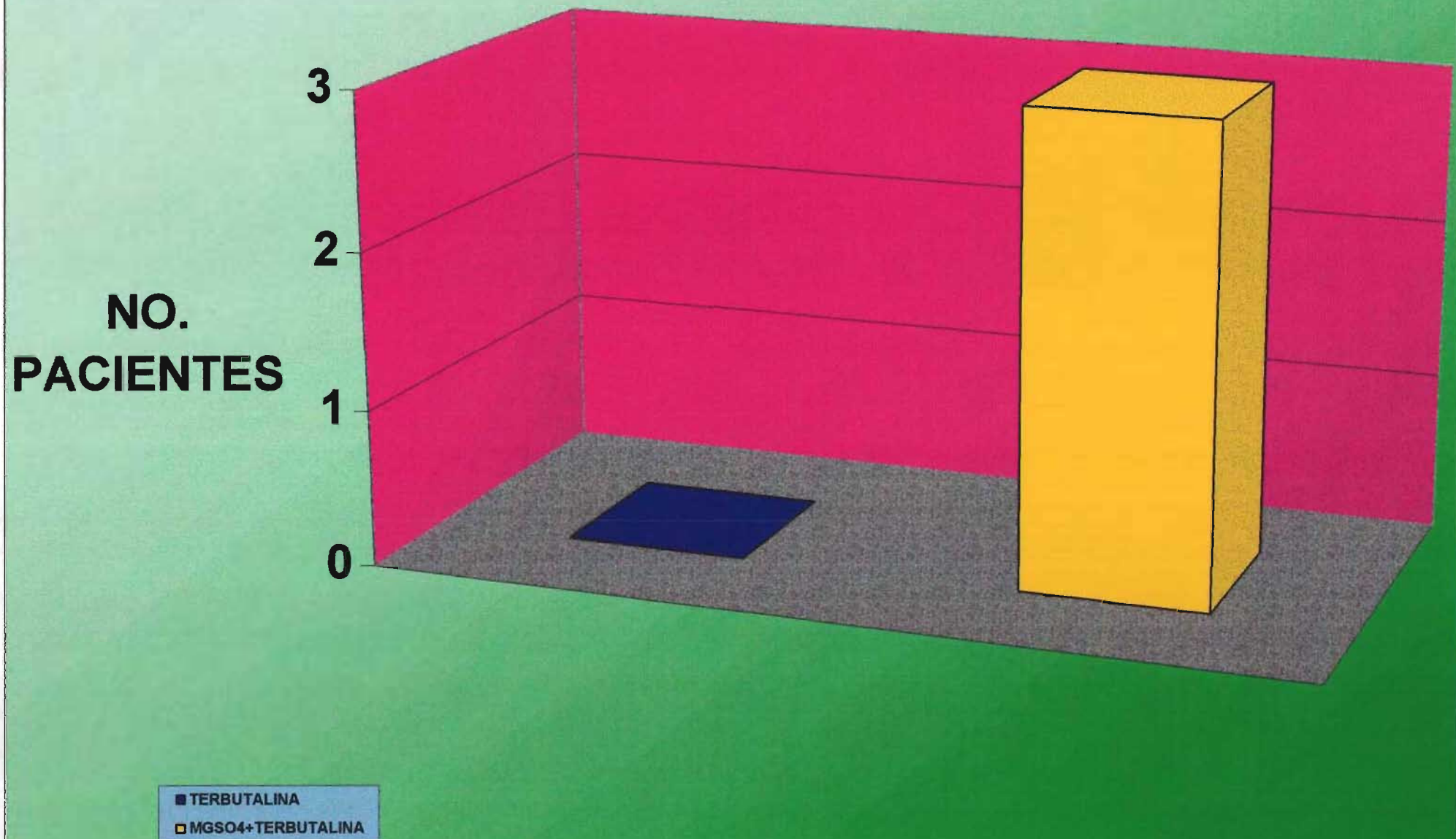




# EVOLUCION DEL EMBARAZO



# SIN RESPUESTA A LA TOCOLISIS



# CONCLUSIONES

Los esquemas tocolíticos propuestos en el siguiente estudio tienen una eficacia semejante siendo un 48% para terbutalina y 45% para la asociación de terbutalina sulfato de magnesio. Así mismo se encontró similitud en el tiempo de tocolisis sin presencia de efectos tóxicos en ambos grupos a las dosis utilizadas.

La presencia de parto pretérmino fue 21.6% (13 nacimientos) del total de las pacientes, siendo el 5% (3 nacimientos inmediatos) para cada grupo. Y el 11.1% (7 pacientes) se prolongó 2.2 semanas de gestación en promedio posterior a la tocolisis (nacimiento pretérmino tardío) en el grupo de terbutalina y sulfato de magnesio. No lográndose la prolongación del embarazo en el grupo de la terbutalina de los nacimientos pretérminos.

La importancia de este estudio radica en la necesidad de retrasar los nacimientos pretérminos con la finalidad de iniciar manejo *in utero* para mejorar las condiciones perinatales del neonato, como la madurez pulmonar, disminuir hemorragias cerebrales y otras alteraciones inherentes a la prematuridad.

Cabe mencionar que los resultados no son muy valederos ya que el grupo estudiado es muy pequeño, así como los factores de riesgo de cada una de las pacientes: estado nutricional, nivel socioeconómico, ocupación, etc., son muy diferentes, por lo que faltaría continuar con este trabajo para tener conclusiones más aceptadas.

# **BIBLIOGRAFIA**

- 1.-Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of Preterm Birth. *Epidemiol Rev.* 1993. Vol: 15, pp.: 414-443
- 2.-Lockwood CJ, Recent Advances in elucidating the pathogenesis of preterm delivery, the detection of patient at risk and preventive therapies. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 1994. Vol. 6, pp.:7-18.
- 3.-Mitchell MD, Lundin-Schiller S, Edwin SS.: Endolelin Production by amnion and it's regulation by cytokines. *Am J Obstet Gynecol*, 1991. Vol: 165 , pp 120-124
- 4.-Lockwood CJ, Ghidini A, Wein R, Lapinski R, Casal D, Berkowitz RL: Increased with Interleukin-6 concentrations in cervical secretions are associated with preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1994, vol. 171, pp 1097-1102.
- 5.-Locwood CJ, Ghidini A., Wein R, Lapinski R, Casal D, Bercowits RL: Incresased interleukin 6 concentrations in cervical secretions are associated with preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 1994, Vol.: 171, pp1097-1002.

- 6.-Romero R,: Basic mechanism in term and preterm parturition. Eng Society of Perinatal Obstetricians Clin management of preterm labour. Postgraduate course v. San Fco. 1993 pp:1-22.
- 7.-Fabre E, Gonzalez de Agüero R, De Agustin JL, Tajada M: Morbilidad y mortalidad perinatal. Analisis de situacion en España XIV Congreso nacional de medicina perinatólogica. Santander, diciembre 1993.
- 8.-Canayama N, Teramo T: Granulocyte elastase in cervical secretion is a sensitive marker form preterm delivery. Journal Per Med 1991. Vol: 19 pp: 141-148.
- 9.-Romero R, Masor M, Sepulveda W, Tumor necrosis factor in preterm and term labour. Am J IObnstet Gynecol 1992. Vol:166 pp: 1576- 1580.
- 10.-Kelly RW, Leask R, Calder AA: Chorio decidual production of interleukin 8 and mechanism of parturition. Lancet 1992. Vol: 339 pp: 776-778.

- 11.-Mutal ET, Creed F, Maresh M, Hunt L: Lifes events and low birth weight-  
analysis by infants preterm and small for gestational age. British J Obstet  
Gyn 1991.Vol:98 pp166-172.
- 12.-Jackson GM, McGregor JA, Lanchelin GCL, Godin TM,: Salivary estriol  
rise predicts preterm labour . Am J Obstet Gyn 1995. Vol:172 pp 406-10.
- 13.-Higby K, Xenakis MJ, Paverstein CJ: Do tocolytic agents stop preterm  
labour? A critical an cornprehensive review of efficacy and safety. Am J  
Obstet Gyn 1993. Vol :1668 pp 1247-59.
- 14.-King JF, Grant A, Keibse MJNC, Chalmers I: Betamimetics in preterm  
labour: and over view of de randomized controlled trials. Br J Obst Gyn  
1988. Vol:95 pp:211-22.
- 15.-Cotton DB, Stranssner HT, Hill LM, Schifrin BS.: Comparison Of  
magnesium sulfate, terbutaline and placebo for inhibition of preterm  
labour. J Rep Med 1984. Vol:150 pp:7-14.
- 17.-Macones GA, Berlin M, Berlin J, Efficacy of oral Betaagonist main tenense  
therapy in preterm labour: a meta analysis. Obst Gyn 1995. Vol: 85  
pp:313-17.

- 18.-Brown SM, Tejani NA. Terbutalinsulfate in prevention of recurrence of premature labour. Obst Gyn 1991. Vol : 57 pp: 22-25.
- 19.-Elliot JP. Magnesium Sulfate as tocolytic agent. Am J Obst Gyn 1991. Vol:25 pp:49-51.
- 20.-Cox S, Sherman Sh, Leveno K, Randomized investigation of magnesium sulfate for prevention of preterm birth. Am J Obstet Gyn 1990. Vol:163 pp: 767-772.
- 21.-Madden C, Owen J, Hauth J.: Magnesium tocolysis: serum levels vs 1987. Vol 69 pp:317-322. succes. Am J Obstet Gyn 1990. Vol 162 pp1177-1180.
- 22.-Hatjis C, Swain M, Nelson L, Meis P, Efficacy of combined administration of magnesium sulfate and terbutaline in treatment preterm labour. Obstet Gyn
- 23.- Ridgeway L, Moise K, Wrigth J, Patterson R. A prospective randomized comparison of oral terbutaline and magnesium of the maintenance of tocolysis Am J Obstet Gyn 1990. Vol:\_ 163 pp:879-882.