

11217
10
20
1

Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios Superiores de Posgrado e Investigación

Facultad de Medicina

I.S.S.S.T.E.

Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"

"Tocólisis Inicial ¿Nifedipina oral o Terbutalina subcutánea?"

Trabajo de Investigación que presenta la

Teresita
Dra. Terésita Moctezuma Vázquez

Para obtener el título de la especialidad en

Ginecología y Obstetricia

257402

Dr. Oscar Trejo Solórzano

Coordinador de Capacitación y Desarrollo e Investigación

Dr. Héctor Hurtado Reyna

Titular del Curso

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
RECEBIDO
NOV. 3 1983
RECEBIDO
DEFUTURA DE LOS SERVICIO DE ENSEÑANZA

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
★ NOV. 3 1983 ★
COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

I.S.S.S.T.E.

Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"


¿Tocólisis inicial: Nifedipina oral o Terbutalina subcutánea?

Autor: Dra. T. Ileana Moctezuma Vázquez

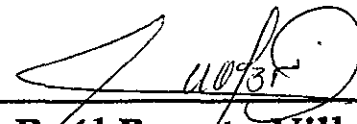
Domicilio: Chaparral N° 98, Rincón de las Hadas Coapa,
CP.14390, México, D.F. Teléfono: 5 94 36 18.



Dr. Héctor Hurtado Reyna
Titular del Curso de G.O.


Dr. Carlos Meneses Campos
Coordinador del Servicio de Ginecología
y Obstetricia y Asesor de Tesis


Dr. Oscar Trejo Solórzano
Coordinador de Capacitación
y Desarrollo e Investigación


Dra. Hilda Rodríguez Ortiz
Jefa de Investigación


Dr. Raúl Barreto Villanueva
Jefe de Enseñanza de G.O. y
Vocal de Investigación


Dr. Julio Cesar Diaz Becerra
Jefe de Capacitación y Desarrollo e
Investigación

México D.F. Octubre, 1998.

Resumen

En busca de alternativas de primera elección para reducir la irritabilidad y contracciones uterinas prematuras, se seleccionó la nifedipina oral, un agente bloqueador de los canales de calcio tipo II, para realizar un estudio comparativo con el protocolo establecido de terbutalina subcutánea. Se seleccionaron pacientes que no contaran con criterios de exclusión, con edad gestacional entre las 28 a 34 semanas de gestación, para formar parte de este estudio. En este reporte se incluyen un total de 17 pacientes, de las cuales se excluyeron 4, quedando 8 pacientes del grupo de Nifedipina y 5 Pacientes del grupo de Terbutalina.

Ambos agentes se encontraron altamente efectivos para la tocolisis. Sin embargo no hubo disminución en los efectos secundarios con la nifedipina al compararlo con la terbutalina. No se encontraron efectos deletereos maternos o fetales. Basados en nuestros resultados podemos afirmar que Nifedipina 30mg oral, como dosis única es igualmente efectiva que el protocolo ya establecido de terbutalina subcutánea.

Abstract

In search of further first line alternatives for reducing premature uterine irritability and contractions, oral nifedipine, a type II calcium channel blocking agent, was selected for a prospective randomized trial with an established subcutaneous terbutaline protocol. Patients without primary exclusion criteria for tocolysis, with gestational ages between 28 a 34 weeks, were eligible for the study. In this report 17 patients, 4 were excluded, then 8 patients Nifedipina group and 5 patients Terbutalina group.

Both agents were found to be highly effective for tocolysis. Although not was a tendency toward a decrease in side effects was noted with nifedipine when compared with terbutaline. No deleterious maternal or fetal side effects were reported. Based on these data, nifedipine, given as a one time, 30 mg oral dose, proved to be as effective as the subcutaneous terbutaline injection protocol.

Introducción

El trabajo de parto pretérmino hace referencia a contracciones uterinas espontáneas, regulares, y rítmicas, con dilatación cervical progresiva y /o borramiento, con membranas íntegras o rotas, antes de las 37 semanas de gestación (1). Los esfuerzos médicos para la detección, prevención y tratamiento del parto pretérmino durante la década de 1980 han aumentado del 9.3% a un 10.7% en 1989 (2).

A pesar de los progresos recientes en muchas áreas de la Obstetricia, el trabajo de parto y el nacimiento pretérmino siguen siendo uno de los problemas más difíciles a los que se enfrenta el obstetra en su práctica, y explican una fracción notable de casos potencialmente evitables de complicaciones y muerte neonatales. No obstante de los intentos vigorosos por evitar o frenar dicho proceso no ha cambiado significativamente la cifra de nacimientos prematuros (3), por lo que reviste importancia continuar investigando métodos diagnósticos y terapéuticos para cambiar las estadísticas.

La prevalencia de amenaza de parto pretérmino y nacimiento pretérmino son responsables aun de la elevada morbi mortalidad neonatal, por lo que es necesario identificar a las pacientes susceptibles de recibir terapia tocolítica.

Existen diversos tocolíticos útiles para estas pacientes, sin embargo los efectos secundarios frecuentemente ocasionan la necesidad de abandonar el tratamiento.

Los calcio-antagonistas constituyen un grupo nuevo de medicamentos utilizados en la tocolisis cuya característica principal es el mismo efecto de los betamiméticos, con mínimos efectos secundarios maternos.

La nifedipina es un calcio-antagonista que actúa básicamente provocando una relajación miométrial inducida por bloqueo en los canales voltaje dependiente o canales lentos del calcio. (4). En 1987 se introdujo como agente tocolítico alternativo en el St. Joseph Hospital , demostrando ser potencialmente seguro y mejor tolerado que los betamiméticos (5). Además no se reportan efectos fetales negativos. A corto plazo se reportan productos con índice de APGAR normal y no se han reportado muertes fetales (6).

La dosis sugerida es de 30 mg VO como dosis de impregnación, seguida de 20 mg VO cada 8 hr. durante 3 días de tratamiento. Con esta dosificación se reporta un cese de la actividad uterina a los 30 minutos de iniciado el tratamiento tocolítico. Prolongando la gestación un promedio de 14.3 días. Otros regímenes utilizados con fines tocolíticos son 10 mg sublinguales cada 20 minutos hasta administrar 4 dosis, seguidos de 20 mg VO cada 8 hr. También se han utilizado dosis de sostén de 10 a 20 mg VO cada 4 a 12 hr. Para la terapia tocolítica inicial se recomiendan 30 mg VO como dosis única (7,8,9,10), esta última dosificación es la que se utiliza en el presente para valorar la eficacia como tocolítico inicial, comparándolo con terbutalina subcutánea.

Material y Métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y comparativo con pacientes de la consulta del servicio de Urgencias Tocolíticas del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", del ISSSTE, en el periodo comprendido de Marzo a Octubre de 1998. En el cual se incluyeron a todas las pacientes que tuvieran los siguientes criterios de inclusión: Embarazo único de 28 a 34 semanas de gestación, índice tocolítico menor de 4, actividad uterina corroborada por dinamometría externa con 1 o más contracciones uterinas en 10 minutos, membranas íntegras, vitalidad fetal, sin tratamiento previo por amenaza de parto pretérmino, con o sin infección de vías urinaria o cervicovaginal concomitante. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: Enfermedad hipertensiva del embarazo, ruptura prematura de membranas, gestación múltiple, desprendimiento prematuro de placenta o placenta previa, anomalías fetales incompatibles con la vida, muerte fetal o madre cardiópata.

Una vez seleccionadas constituyeron un total de 17 pacientes que se dividieron en dos grupos:

- 1) Pacientes para uteroinhibición a base de 30 mg de nifedipina como dosis única (pacientes nones), un total de 9 pacientes
- 2) Pacientes para uteroinhibición a base de .25 mg de terbutalina subcutánea cada 20 minutos hasta el cese de la actividad uterina, con máximo de 6 dosis (pacientes pares), un total de 8 pacientes

Ambos grupos se manejaron de la siguiente manera, previo al inicio de la uteroinhibición: Posición de Sims (Decúbito lateral izquierdo y semifowler), administración IV de Solución Hartman 500 cc en 30 minutos y toma de registro con tocodinómetro de la actividad uterina antes de la administración de los medicamentos, y dos horas posteriores a la misma.

Se llenó una hoja de datos en cada paciente contemplando signos vitales basales y cada 15 minutos la primera hora y cada 30 minutos la siguiente hora, monitoreo de la FCF, actividad uterina, modificaciones cervicales basales y 2 hr. posteriores a la administración de los medicamentos y la presencia de sintomatología secundaria como: mareo, hipotensión, cefalea, taquicardia, sudoración, nerviosismo, náuseas, vómito, temblor y otros; también se contempló la presencia de enfermedades infecciosas de vías urinaria o cervicovaginales y el tratamiento implementado en caso de la misma y se analizaron los resultados obtenidos en cada grupo.

Resultados

Se excluyeron del los resultados a 4 pacientes: 1 por ruptura prematura de membranas, (del grupo de terbutalina) o por que ameritaron manejo uteroinhibidor posterior o por pobre respuesta al tratamiento, (1 del grupo de nifedipina y 2 del grupo de terbutalina).

El promedio de edad en ambos grupos fue de 26.69 años con mínima de 17 y máxima de 36 años, el promedio para el grupo manejado con Nifedipina fue de 26.5 años, y de 27 años para el grupo de Terbutalina.

Se tomo en consideración el número de gestaciones en menor o igual a dos y mayor de dos, siendo 7 pacientes, y 7 con III o más gestas. En el grupo de Nifedipina correspondieron a GI o II el 62.5 % (5 pacientes), y GIII o más el 37.5%(3 pacientes); mientras el grupo de Terbutalina fué un 40 % para GI o II (2 pacientes), y el 60 % para GIII o más (3 pacientes).

En cuanto al índice tocolítico se encontró la siguiente distribución en el grupo total: Índice tocolítico de 1 de 7.69 % (1 paciente), de 2 el 15.3 % (2 pacientes), de 3 el 46.1 % (6 pacientes) y de 4 el 30.7% (4 pacientes); correspondiendo en el grupo de Nifedipina a 12.5 % con índice tocolítico de 1 (1 paciente), y 2, (1 paciente), 50% para indice tocolítico de 3 (4 pacientes), y 25% para índice tocolítico de 4 (2 pacientes); y para el grupo de Terbutalina 0 % para índice tocolítico de 1, 20% para 2 (1 paciente), y 40 % para índice tocolítico de 3(2 pacientes) y 4 (2 pacientes).

Se documentó también la presencia de enfermedades asociadas como infección de vías urinarias, cervicovaginitis o ambas, encontrando los siguientes resultados, para ambos grupos 7 pacientes se corroboró el diagnóstico de Infección de vías urinarias, correspondiendo a un 53.8 %, 1 paciente con cervico - vaginitis, correspondiendo al 7.69%, y con ambas 3 pacientes, el 23.07 %, y un 15.3 % ninguna enfermedad infecciosa concomitante (2 pacientes). El tratamiento que se implemento para tratar estas enfermedades infecciosas también se tomó en cuenta, en total 5 pacientes recibieron tratamiento a base de ampicilina IV a dosis de 1 gr. cada 6hr (38.46 %), nitrofurazona óvulos 1 cada 24 hr. vía vaginal 1 paciente (7.69 %), ampicilina y nitrofurazona 3 pacientes (23.07 %), gentamicina 80 mg IV cada 8hr, 1 paciente (7.69 %), y ampicilina y nistatina (óvulos 1 cada 24hr) 1 paciente (7.69 %), y 2 pacientes no recibieron otro medicamento extra (15.3 %).

En cuanto a la respuesta de la útero inhibición se encontró que 3 pacientes tuvieron pobre respuesta, ameritando el uso de otro tratamiento uteroinhibidor, correspondiendo 1 al grupo de Nifedipina y 2 al grupo de Terbutalina, estas pacientes no se tomaron en cuenta para los resultados del estudio, el resto de las pacientes tuvieron éxito en la uteroinhibición sin reactivación de la actividad uterina, documentada en las siguientes 48hr, siendo 8 del grupo de Nifedipina y 5 del grupo de Terbutalina.

En cuanto a la presencia de efectos secundarios en cada grupo se encontro lo siguiente: Hipotensión documentada en 5 pacientes (38.4 %), cefalea en 6 pacientes (46.15 %), mareo en 6 pacientes (46.15 %), diaforesis 5 pacientes (38.4 %), palpitaciones 3 pacientes (23.07 %), nerviosismo 3 pacientes (23.07 %), rubor facial 1 paciente (7.69 %) y nausea en 1 paciente (7.69 %). En el grupo manejado con Nifedipina se encontraron los siguientes efectos secundarios: Hipotensión en 5 pacientes (62.5 %), cefalea en 5 pacientes (62.5 %), mareo en 4 pacientes (50 %), diaforesis en 2 pacientes (25%), palpitaciones en 2 pacientes (25 %), temblor 1 paciente (12.5 %), en cuanto a las pacientes manejadas con Terbutalina se encontraron los siguientes efectos secundarios: Cefalea 1 paciente (20 %), mareo 2 pacientes (40%), diaforesis 3 pacientes (60 %), taquicardia 1 paciente (20 %), temblor 2 pacientes (40 %), nerviosismo 3 pacientes (60%), rubor facial 1 paciente (20 %) y nausea 1 paciente (20 %). Tiene tambien importancia mencionar que en el grupo manejado con Nifedipina no registramos variaciones en la frecuencia cardiaca fetal, mientras en el grupo con Terbutalina encontramos a 5 pacientes con FCFde hasta 160 por minuto, lo cual corresponde al 100%.

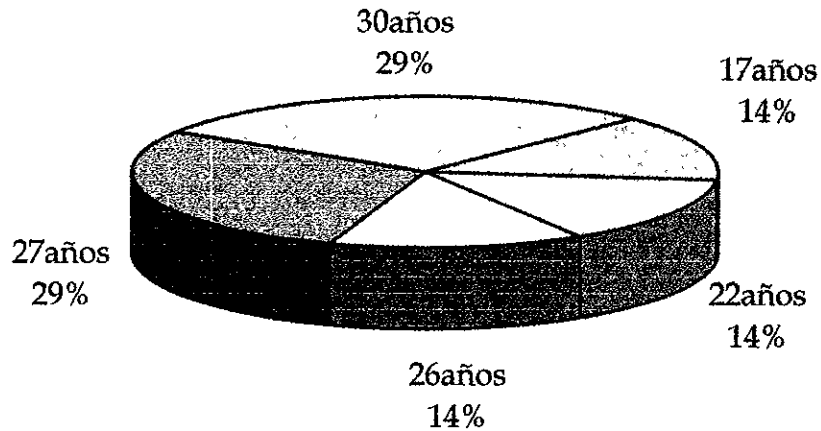
Conclusiones

Los resultados encontrados en ambos grupos demuestran una adecuada uteroinhibición lograda con ambos medicamentos, sin embargo se muestra presencia de efectos secundarios importantes también en ambos, resultados que no son similares a lo que reporta la literatura en donde se reporta mayor frecuencia de efectos secundarios con el manejo de terbutalina, sin embargo cabe hacer mención que en ninguna paciente fue necesario interrumpir la terapéutica iniciada debido a los efectos secundarios provocados.

En realidad es necesario efectuar más estudios a este respecto, hasta encontrar un medicamento que además de ser útil, tenga mínimos efectos adversos tanto fetales como maternos y que además tenga un importante impacto en la disminución de la cifra de nacimientos prematuros.

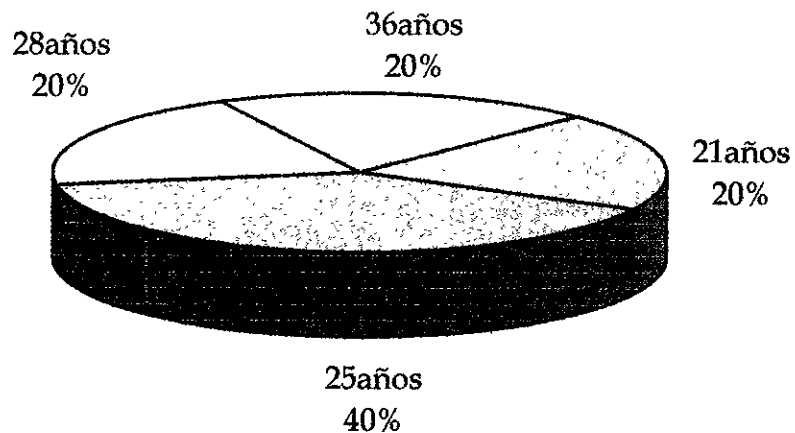
Es importante hacer mención que el uso de calcio antagonistas como la nifedipina han adquirido gran aceptación como tocolíticos de segunda línea cuando son ineficaces los tocolíticos de primera línea como ritodrina y sulfato de magnesio. No se han reportado complicaciones fetales o neonatales graves con el empleo clínico de nifedipina como tocolítico, y se dice que estos tocolíticos pueden ser valiosos y eficaces, poseen menos efectos adversos y permiten albergar esperanzas para el futuro.

Gráfica 1. Frecuencia de edad en el grupo manejado con Nifedipina.

Grupo de Nifedipina

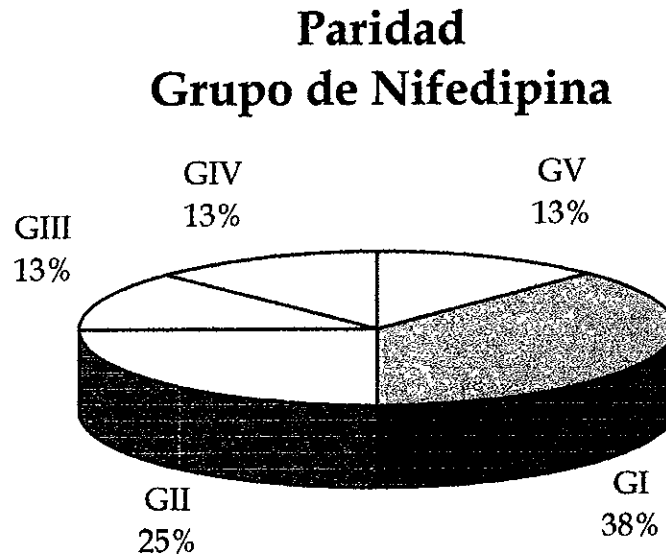
Fuente: HRLALM.

Gráfica 2. Frecuencia de edad en el grupo manejado con Terbutalina.

Grupo de Terbutalina

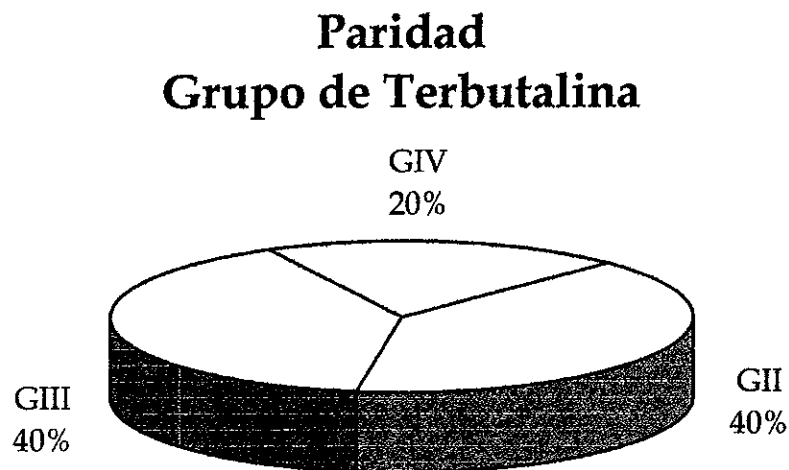
Fuente: HRLALM.

Gráfica 3. Paridad en el grupo manejado con Nifedipina.



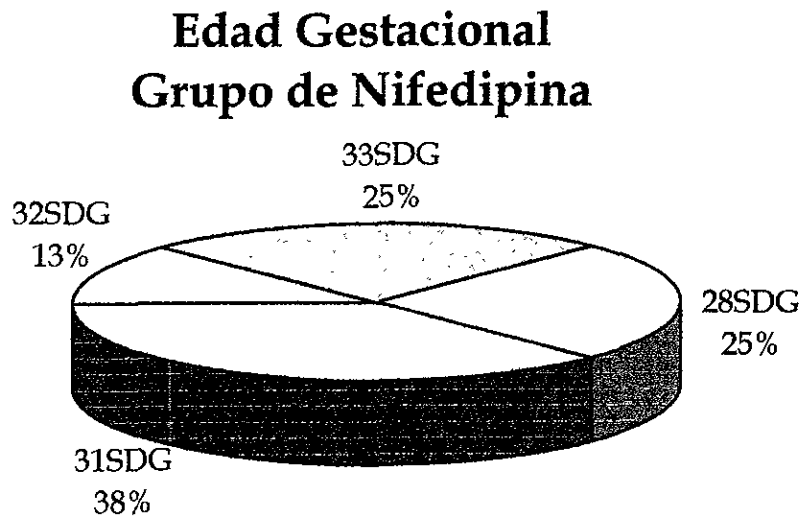
Fuente: HRLALM.

Gráfica 4. Paridad en grupo manejado con Terbutalina.



Fuente: HRLALM.

Gráfica 5. Edad gestacional, en el grupo de Nifedipina.



Fuente: HRLALM.

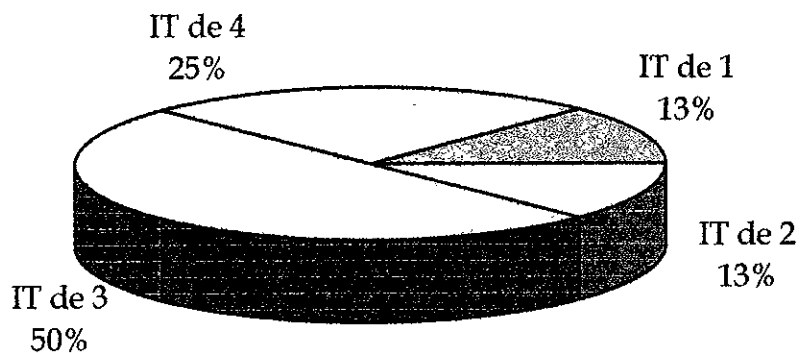
Gráfica 6. Edad gestacional en el grupo de Terbutalina.



Fuente: HRLALM.

Gráfica 7. Índice Tocolítico, en el grupo de Nifedipina.

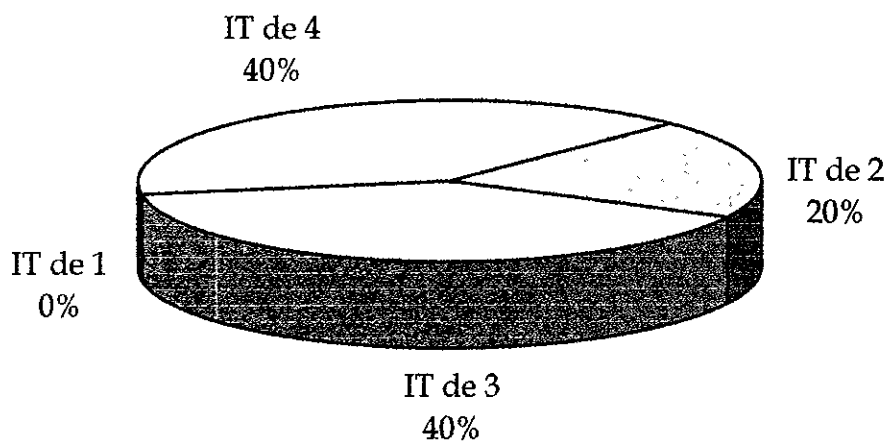
Índice Tocolítico Grupo de Nifedipina



Fuente: HRLALM.

Gráfica 8. Índice tocolítico en el grupo de Terbutalina.

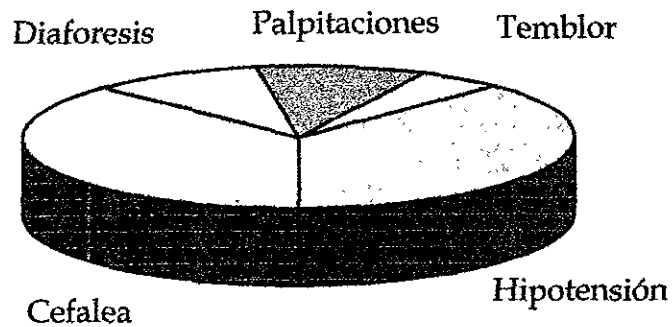
Índice Tocolítico Grupo de Terbutalina



Fuente: HRLALM.

Gráfica 8. Efectos secundarios, grupo de Nifedipina.

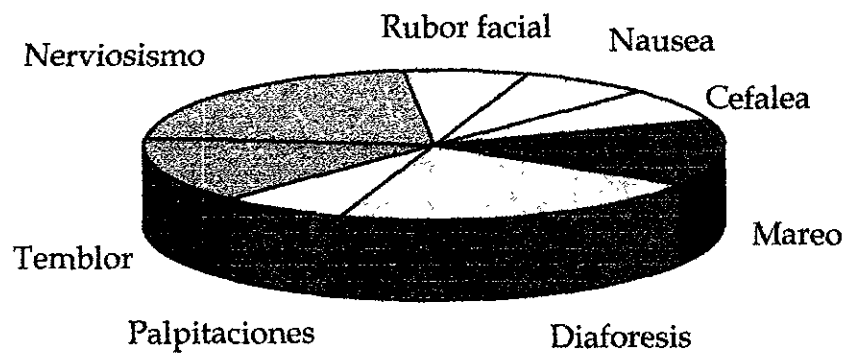
Efectos Secundarios Grupo de Nifedipina



Fuente: HRLALM.

Gráfica 8. Efectos secundarios, grupo de Terbutalina.

Efectos Secundarios Grupo de Terbutalina



Fuente: HRLALM.

Bibliografía

1. McCombs J. Update on tocolytic therapy. Ann Pharmacother 1995;29:55-22.
2. Monga M, Creasy RK. Pharmacologic management of preterm labor. Semin Perinatol 1995;19:84-96.
3. Leonardi MR, Hankins GDV. What's new in tocolytics? Clin Perinatol 1992;19:367-84.
4. Holmes C, Katz VL. Nifedipine and its indications in Obstetrics and Gynecologist. Obstet and Gynecol 1994;83:616-24.
5. Murray C, Haverkamp AD, Orleans M, et al. Nifedipine for treatment of preterm labor: A historic prospective study. Am J Obstet Gynecol 1992;167:52-6.
6. Saade GR, Taskin O, Belfort MA, et al. In vitro comparison of four tocolytic agents, alone and in combinatios. Obstet Gynecol 1994;84:374-8.
7. Smith C, Woodlan MB. Clinical comparison of oral nifedipine and subcutaneous terbutaline for initial tocolysis. am J Perinatol 1993;10:280-4.
8. Keirse Mj. New perspectives for the effective treatment of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1995;173:618-28.
9. Kupferminc M, Lessing JB, Yaron Y, et al. Nifedipine versus ritodrine for supression of preterm labor. Br J Obstet Gynaecol 1993;100:1090-4.
10. Glock JL, Morales WJ. Efficacy and safety of nifedipine versus magnesium sulfate in the management of preterm labor. A randomized study. Am J Obstet Gynecol 1993;169:960-4.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA