

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

25

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA"
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

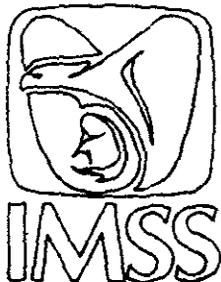
EFICACIA DE LA NIFEDIPINA COMO AGENTE
TOCOLITICO EN UN ESTUDIO COMPARATIVO
CON LA TERBUTALINA

289849

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
**ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y
O B S T E T R I C I A
P R E S E N T A**
DRA. MA. DE LA CARIDAD CARRANCO SALINAS

ASESOR: DR. GILBERTO TENA ALAVEZ



MEXICO, D. F.

2001

FEBRERO DE 1900



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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION**

Instituto Mexicano del Seguro Social

**Hospital de Ginecoobstetricia
"Luis Castelazo Ayala"**

**EFICACIA DE LA NIFEDIPINA COMO AGENTE
TOCOLITICO EN UN ESTUDIO COMPARATIVO CON LA
TERBUTALINA**

T E S I S

que para obtener el título de especialista en
Ginecología y Obstetricia

Va Bo


Presenta : Dra. Ma de la Caridad Carranco Salinas

Asesor : Dr. Gilberto Tena Alavez



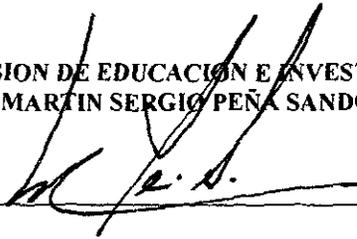
Mexico D.F.

1997

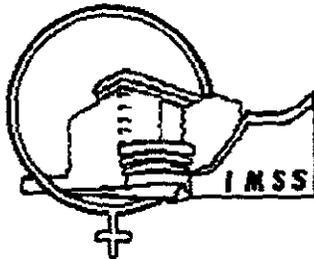
**HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NUM. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"**

**DIRECTOR
DR. FERNANDO ALFONSO RIOS MONTIEL**

**JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
DR. MARTIN SERGIO PEÑA SANDOVAL**



**ASESOR
DR. GILBERTO TENA ALAVEZ**



INDICE

Agradecimientos	.1
Resumen	.2
Introducción	.3
Material y Métodos	.5
Resultados	.7
Discusión y Conclusiones	.8
Bibliografía	.9
Gráficas y Tablas	.10

AGRADECIMIENTOS

A mis padres quienes agradezco los principios y todo el apoyo que me brindaron para llegar al sitio que hoy me encuentro.

A mis hermanas con todo mi cariño y amor

A mis profesores por el tiempo y esfuerzos dedicado a la enseñanza de sus conocimientos

A mis amigos que toda la vida han sido apoyo y comprensión en los momentos claves de mi vida.

Al Dr. Gilberto Tena por su apoyo y asesoría en la realización de ésta Tesis

RESUMEN

TITULO : Eficacia de la Nifedipina como agente Tocolítico en un estudio comparativo con la terbutalina.

OBJETIVO :

- 1.- Determinar la eficacia de la nifedipina como agente tocolítico en pacientes que cursen con Amenaza de Parto Pretérmino (APP)
- 2 - Comparar el éxito tocolítico de la nifedipina contra terbutalina
- 3 - Establecer la tolerancia de los efectos colaterales tanto de la Nifedipina comparado con la Terbutalina

DISEÑO Experimental, longitudinal, transversal, abierto

MATERIAL Y METODOS: Se capturaron 100 pacientes con embarazo entre la 26 y 34 semanas de gestación (SDG) y APP, con un índice tocolítico (IT) entre 3 y 6 puntos. Se formaron dos grupos de 50 pacientes cada uno, al grupo 1 se le aplicó nifedipina vía oral y al grupo 2 terbutalina subcutánea.

Se compararon los antecedentes obstétricos, el IT a su ingreso, el éxito tocolítico y los efectos colaterales de los medicamentos.

RESULTADOS : Del grupo 1 se excluyó a una paciente por sufrimiento fetal agudo y preeclampsia. Del grupo 2 se excluyeron dos pacientes, una por oligohidramnios, y por ruptura prematura de membranas. Al comparar el antecedente de APP en embarazo previo, antecedente de infección previa y la presencia de infección actual al momento del ingreso no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Del grupo 1, 26 pacientes (53%) lograron éxito tocolítico en 5 hrs contra 28 pacientes (58.3%) del grupo 2. A las 10 hrs 19 pacientes (38%) contra 10 pacientes (20.8%), a las 15 hrs 1 paciente (2%) contra 4 pacientes (8.3%), a las 20 hrs, 1 paciente (2%) contra 4 pacientes (8.3%) (Tabla 2)

Del grupo 1, 37 pacientes (75.5%) no presentaron efectos colaterales comparados contra 26 pacientes (45.6%) del grupo 2.

La nifedipina ocasionó menos efectos colaterales y adversos que la terbutalina.

Solo se demostró diferencia estadísticamente significativa en los efectos colaterales ($p < 0.063$).

CONCLUSIONES : La eficacia tocolítica de la nifedipina y la terbutalina fue similar ante la presencia de diferentes índices tocolíticos ya que no se pudo establecer diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Sin embargo la nifedipina demostró ser un medicamento mejor tolerado ya que presentó menos efectos colaterales. La nifedipina es una alternativa segura en el tratamiento de la APP.

INTRODUCCION

La prematuridad y el bajo peso al nacer son un problema crítico en salud pública. La prematuridad es la principal causa de morbilidad e mortalidad infantil. Para el tratamiento de la amenaza del parto pretérmino (APP), existe una gran variedad de medicamentos uteroinhibidores en los que se incluyen betamiméticos, inhibidores de prostaglandinas y calcio antagonistas.

La nifedipina es un potente agente que bloquea los canales de calcio. Actúa selectivamente a nivel del flujo transmembrana del ion calcio de la célula del músculo liso, inhibiendo las contracciones uterinas. (3,4)

La nifedipina fue utilizada en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino por primera vez en el año de 1977 logrando inhibir la actividad uterina en 15 de 20 pacientes. En 1987 se aceptó como una alternativa de tratamiento en la APP sin efectos adversos en el producto. (1,2)

La nifedipina aunque pertenece a la categoría C de medicamentos por la Food and Drugs Administration; se ha utilizado ampliamente en el último trimestre del embarazo sin que se haya informado repercusiones fetales, por lo que se puede asumir que es un medicamento seguro.

El efecto uteroinhibidor de la nifedipina, se comparó contra el de los betamiméticos en diversos estudios demostrando su eficacia tocolítica (2,5).

En cuanto a los efectos secundarios hay diversas publicaciones que indican que la nifedipina es bien tolerada y que tiene menos efectos colaterales que los betamiméticos, por lo que se le debe considerar como una alternativa en el manejo del parto pretérmino, en aquellas pacientes con contraindicación para el uso de betamiméticos (2,7,9).

El objetivo de este estudio, fue determinar la eficacia tocolítica y efectos colaterales de la nifedipina y compararla con la terbutalina.

MATERIAL Y METODO

El diseño del estudio fue experimental, transversal, comparativo y abierto

Entre el 1º de enero y 30 de junio de 1996 se captaron 100 pacientes que ingresaron al Hospital de Ginecoobstetricia "Luis Castelazo Ayala" con diagnóstico de APP

Los criterios de inclusión fueron .

1 - Que cursaran con APP definida como la presencia de cuatro contracciones uterinas en 20 minutos asociados o no a la presencia de modificaciones cervicales

2.- Edad gestacional mayor de 26 semanas y menor de 34 semanas de gestación (SDG)

3 - Feto vivo sin sufrimiento fetal.

4 - Sin ruptura prematura de membranas

5 - Pacientes de cualquier paridad

6 - Cualquier tipo de presentación de producto.

Los criterios de exclusión fueron :

1.- Muerte fetal.

2 - Evidencia de malformación congénita no compatible con la vida

3 - Dilatación mayor de 5 cm

4 - Pacientes con alguna enfermedad sistémica acompañante como cardiopatía y neumopatía.

5.- Sufrimiento fetal agudo.

6 - Ruptura prematura de membranas.

Se excluyeron a las pacientes que presentaban intolerancia al medicamento.

A todas las pacientes se les confirmó la edad gestacional por ultrasonido y la presencia de actividad uterina en forma clínica. Se solicitaron exámenes de laboratorio , biometría

mática, examen general de orina, urocultivo, exudado cervico vaginal, y proteína C reactiva. Clínicamente se determinó el índice tocolítico (IT) de acuerdo a la altura de la presentación, borramiento del cervix, dilatación y expulsión del tapón mucoso (cuadro 1).

Se administró una carga de solución glucosada al 5% 500 cc en 30 min, y se les mantuvo en reposo. Se formaron dos grupos de manejo aleatorio El grupo 1 se maneja con nifedipina a una dosis inicial de 10 mg vía oral y que en caso de persistir la actividad se repetía la dosis cada 20 min hasta alcanzar una dosis máxima de 40 mg en la primera hora de tratamiento

Al momento de inhibirse la actividad uterina posterior a la última cápsula , en las siguientes 4 horas se administró una dosis de 20 mg para continuar posteriormente con una dosis de mantenimiento de 10 mg vía oral cada 8 horas

El grupo 2 recibió terbutalina a dosis inicial de 0.25 mg subcutánea, repitiéndose esta misma dosis cada 6 u 8 horas hasta lograr uteroinhibición por 48 hrs para continuar con una tableta cada 8 hrs por vía oral

Se compararon las siguientes variables. edad, paridad, antecedente de amenaza de parto pretérmino en embarazo previo, antecedente de infección previa o presencia de infección actual (infección de vías urinarias, cervicovaginitis, cuadro de infección enteral o de vías respiratorias)

Se consideró como éxito tocolítico al retraso de nacimiento en un periodo de 72 horas El análisis estadístico se realizó con prueba de Chi cuadrada considerando una $p < 0.05$ estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Del total de pacientes del grupo 1, se excluyó una paciente por sufrimiento fetal agudo y preeclampsia (n= 49 pacientes). Del grupo 2 se excluyeron dos pacientes ; una por oligohidroamnios, y por ruptura prematura de membranas (n= 48 pacientes).

24 paciente (59%) del grupo 1 fueron primigestas y 25 pacientes (52%) fueron en el grupo 2. El antecedente de APP en embarazo previo se presentó en 13 pacientes (26.5%) en el grupo 1 contra 16 pacientes (33) en el grupo 2.

El antecedente de infección previa se presentó en 11 pacientes (22.4%) para el grupo 1 contra 19 pacientes (39.5%) en el grupo 2 , y el diagnóstico de infección al momento del ingreso se presentó en 13 pacientes(26.5%) para el grupo 1 y 17 pacientes (35%) para el grupo 2.

Con IT al ingreso de 3 se obtuvieron para el grupo 1, veintiún pacientes (42.8%) contra 19 pacientes (39.5%) del grupo 2 ; con IT de 4, dieciocho pacientes (36.7%) y 15 pacientes (31.2%) ; con IT de 5, cinco pacientes (10.2%) y 8 pacientes (16.6%) ; con IT de 6 , cinco paciente (10.2%) y 6 pacientes (12.5%) para uno y otro grupo respectivamente (Tabla 3).

Del grupo 1 ; veintiséis pacientes (53%) lograron éxito tocolítico en 5 hrs contra 28 pacientes (58.3%) del grupo 2. A las 10 :00 hrs, 19 pacientes (38%) contra 10 pacientes (20.8%) ; a las 15 :00 hrs 1 paciente (2%) contra 4 pacientes (8.3%) ; a las 20 :00 hrs, 1 paciente (2%) contra 4 pacientes (8.3%). (Tabla 2)

Del grupo 1 ; treinta y siete pacientes (75.5%) no presentaron efectos colaterales comparados contra 26 pacientes (45.6%) del grupo 2.

La nifedipina ocasionó menos efectos colaterales y adversos que la terbutalina.

DISCUSION Y CONCLUSIONES

Se ha reportado en la literatura que la nifedipina es un agente uteroinhibidor tan eficaz como los betamiméticos. (2, 5, 6). Los efectos colaterales de la nifedipina, se presentan en menor grado, siendo mejor tolerados por las pacientes en tratamiento por APP. (7,9).

Constituye un medicamento seguro e inocuo al emplearse en el 3er trimestre del embarazo, no observándose efectos adversos en el feto (10).

La terbutalina actúa sobre receptores beta a nivel sistémico ocasionando diversos efectos tanto a nivel cardiovascular como en el metabolismo de los carbohidratos, principalmente contraindicando su uso en pacientes diabéticas, cardiópatas, neumópatas, etc (7,10)

En nuestro estudio se analizó y comparó el éxito tocolítico de ambos uteroinhibidores no encontrando diferencia estadísticamente significativa, probablemente debido a que la muestra es pequeña. El alto éxito tocolítico en ambos medicamentos probablemente se debe al bajo IT que se consideró para éste estudio , además que el reposo y la hidratación por si mismo quizá influyeron en este resultado.

Sin embargo, al comparar los efectos colaterales , si se encontró que existían diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) demostrándose mayor tolerancia a los efectos colaterales de la nifedipina

Se concluye que la nifedipina es una alternativa segura en el tratamiento de la APP que nos invita a utilizarla en pacientes donde el uso de betamiméticos está contraindicados.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Glock J, Morales W, Efficacy and safety of Nifedipine versus magnesium sulfate in the management of preterm labor : A randomized study. Am J Obstet Gynecol. 1993,169: 960-64
- 2 - Ferguson J, et al A comparison of tocolysis with Nifedipine or ritodrine · Analysis of efficacy and maternal, fetal, neonatal outcome. Am J Obstet Gynecol 1990,163 ·105-111
- 3.- Richichi J, Vasilenko P The effects of Nifedipine on pregnancy outcome and morphology of placenta, uterus, and cervix during late pregnancy in the rat. Am J Obstet Gynecol 1992,167·797-803.
- 4 - Bird et al. The effects of aminophylline and nifedipine on contractility of isolated pregnant human myometrium. Am J. Obstet Gynecol 1987 ;157 .171 - 177
- 5.- Read MD, Wellby. The use of calcium antagonist (nifedipine) to suppress preterm labour. Br J Obstet Gynecol 1986 , 93 · 933-7
- 6.- Murray C, Haverkamp A, Orleans M, Berga S, Pecht D Nifedipine for treatment of preterm labor · A Historic prospective study Am J Obstet Gynecol 1993 ;168 1247-1259.
- 7 - Hygby K, Xenakis E, Pauerstein C. Do tocolytic agents stop preterm labor ? A critical and comprehensive review of efficacy and safety Am J Obstet Gynecol 1993 ,168 · 1247 - 1259
- 8 - Sawaya G, Robertson P Hepatotoxicity with the administration of nifedipine for treatment of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1992 ,167 512-3.
- 9 - Caritis S ; et al. Tratamiento farmacologico del trabajo de parto pretérmino Clinicas de Ginecologia y Obstetricia 1988 ·613 - 628
- 10 - Palma Aguirre y Cols. Nifedipina en Ginecologia y Obstetricia. Ginecologia y Obstetricia de México. 1992 ,160 :251 - 9

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Cuadro 1

INDICE TOCOLITICO			
Variable	0	1	2
Altura de la presentación	Libre	Abocado	Encajado
Borramiento	Sin Borramiento	Borramiento 50%	Borramiento >50%
Contracciones	Sin Contracciones	1 a 2 contracciones	más de 3 contracciones
Dilatación	Sin dilatación	1 a 2 cm dilatación	más de 3 cm dilatación
Expulsión de tapón mucoso	Sin expulsión de tapón mucoso	Expulsión de tapón mucoso sin sangre	Expulsión de tapón mucoso con sangre

Tabla 1

		Nifedipina n=49	Terbutalina n=48
Edad (años)	Media	27.4	26.3
	Intervalo	17 - 38	17 - 37
Paridad	Primigesta	24 (59%)	25 (52%)
	Multigesta	20 (40.8%)	23 (47.8%)
APP Previo	Positivo	13 (26.5)	16 (33%)
	Negativo	36 (73.4%)	32 (66%)
Infección Previa	Total	11 (22.4%)	19 (39.5%)
	Cervicovaginitis	7 (14.2%)	8 (16.6%)
	I.V.U.	2 (4%)	6 (12.5%)
	Inf Vias Resp.	--	2 (4.1%)
	GEPI	2 (4%)	3 (6.2%)
Infección Actual	Total	13 (26.5%)	17 (35.1%)
	Cervicovaginitis	7 (14.2%)	7 (14.5%)
	I.V.U.	5 (10.2%)	10 (20.8%)
	GEPI	1 (2.0%)	--

No se encontró diferencia significativa entre ambos grupos.

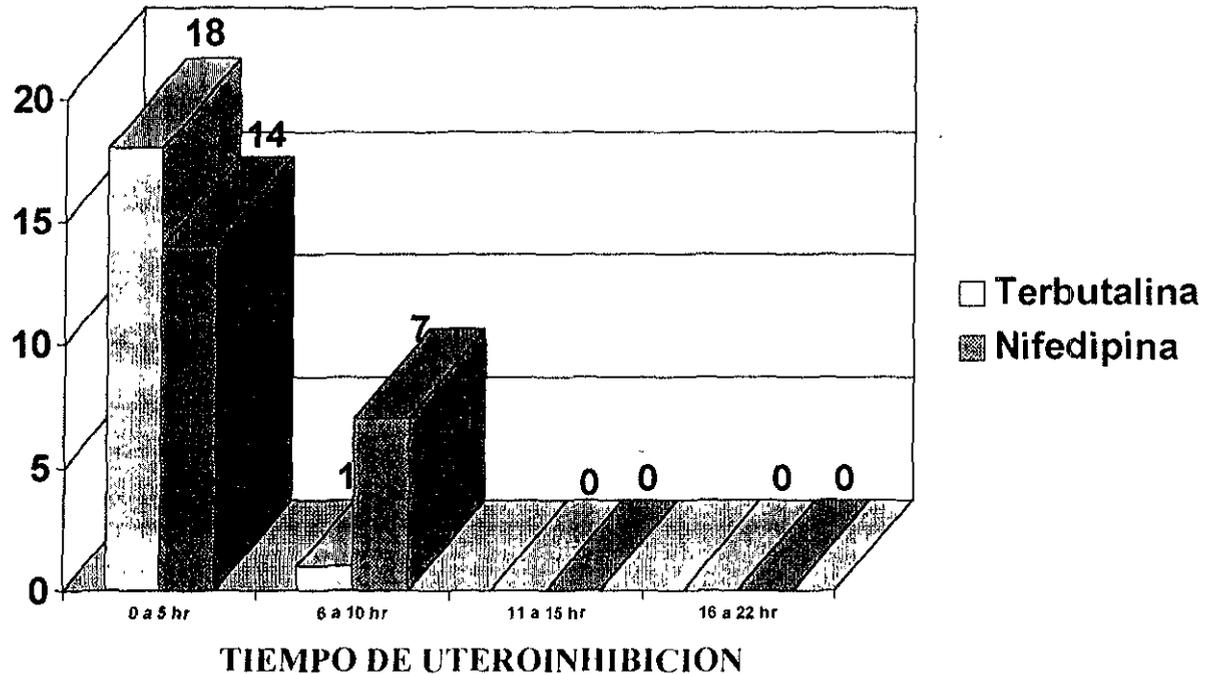
Tabla 2

EXITO TOCOLITICO										
I. Tocolitico	3		4		5		6		Total	
Intervalo	Terbutalina	Nifedipina								
0 - 5	18	14	7	9	3	2	0	1	28 (58.3%)	26 (53%)
6 - 10	1	7	6	8	1	1	4	3	10 (20.8%)	19 (38%)
11 - 15	0	0	2	0	2	1	0	0	4 (8.3%)	1 (2%)
16 - 22	0	0	0	0	2	1	2	0	4 (8.3%)	1 (2%)
Fracaso	0	0	0	1	0	0	2	1	2 (4.1%)	2 (4.0%)

No se encontró diferencia significativa en ninguno de los parámetros.

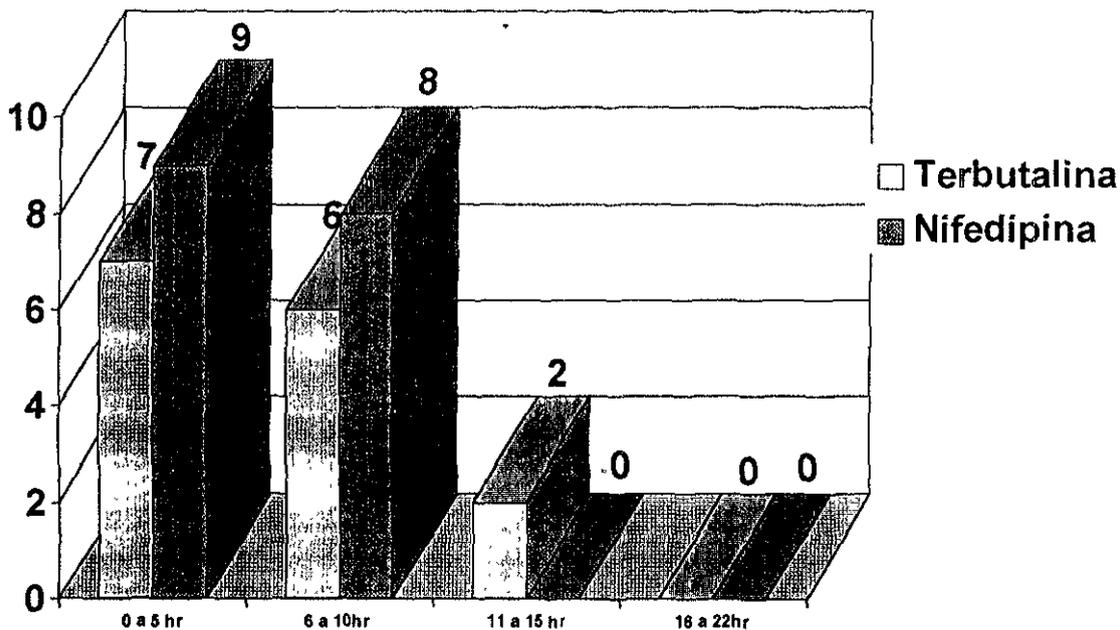
EXITO TOCOLITICO

INDICE TOCOLITICO DE 3



EXITO TOCOLITICO

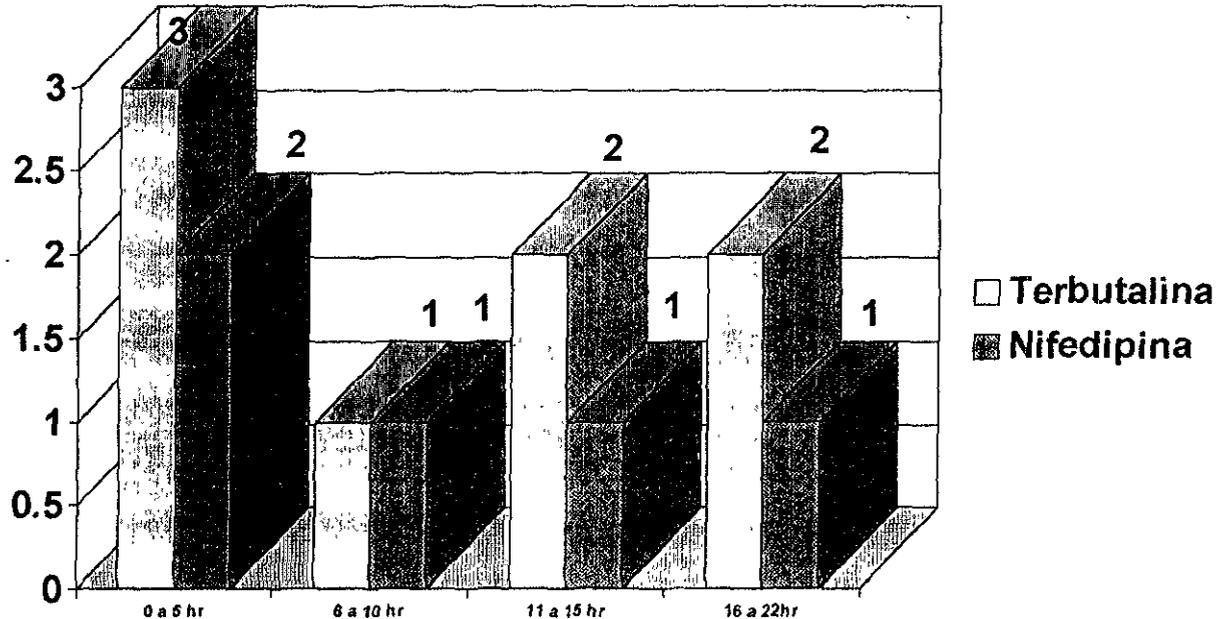
INDICE TOCOLITICO DE 4



TIEMPO DE UTEROINHIBICION

EXITO TOCOLITICO

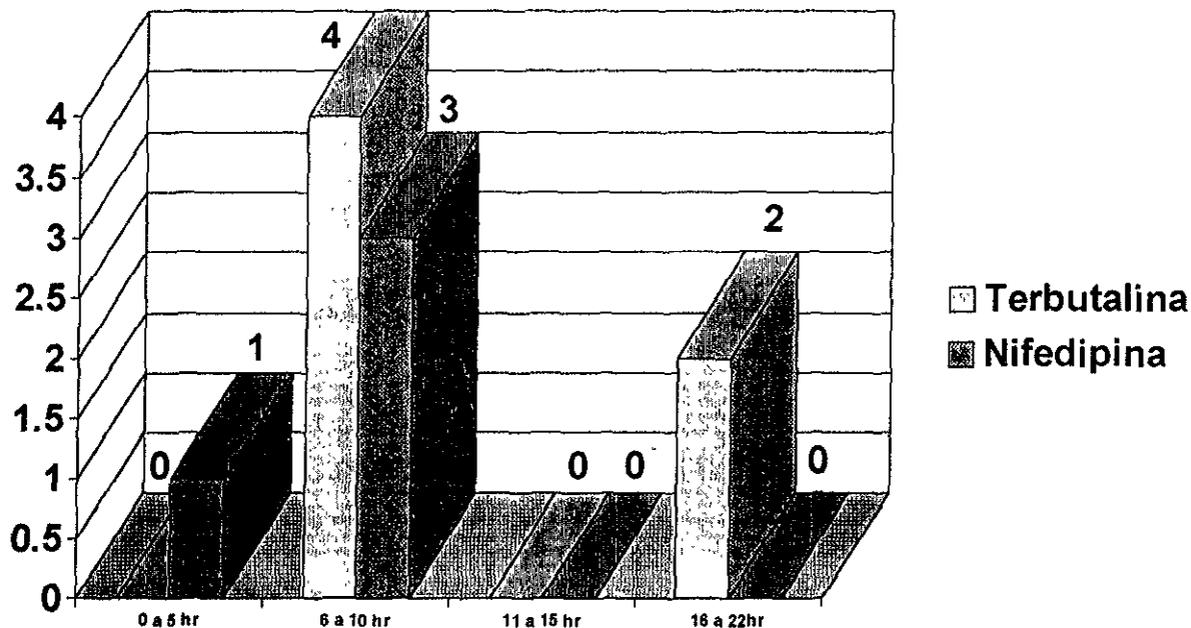
INDICE TOCOLITICO DE 5



TIEMPO DE UTEROINHIBICION

EXITO TOCOLITICO

INDICE TOCOLITICO DE 6



TIEMPO DE UTEROINHIBICION

EFFECTOS COLATERALES DE LA NIFEDIPINA VS TERBUTALINA

