

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ".**

**EXPERIENCIA DEL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA AMENAZA DE  
PARTO PRETERMINO EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA  
GONZALEZ EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS".**

**TESIS**

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD MÉDICA EN:  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:  
DR. MARTINEZ BAUTISTA JOAQUIN C.**

**INVESTIGADORES**

**ASESOR:  
DR. NORBERTO REYES PAREDES  
Jefe de la división de Obstetricia**

**SEDE.  
SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA  
GONZALEZ"**

**MÉXICO. D .F., 2007**

**AUTORIZACIONES.**



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. SIMON KAWASAKI**

Dirección de Investigación del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

**DR. FRANCISCO JAVIER RODRÍGUEZ SUÁREZ**

Dirección de Enseñanza del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

**DRA. RITA MARIA SOLEDAD VALENZUELA ROMERO**

División de Enseñanza de pregrado y posgrado del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

**DR. JESÚS GERARDO LARA FIGUEROA**

Subdirector y Profesor titular de Gineco-Obstetricia del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

**DR. NORBERTO REYES PAREDES**

Investigador responsable y Jefe de la división de Obstetricia del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

## **AGRADECIMIENTOS.**

### **A mi madre y hermanos.**

Por su apoyo durante toda la vida y sobre todo en los momentos más difíciles.  
Por ser parte de mi familia y compartir los momentos más importantes de mi vida.

### **A mis profesores.**

Por su entrega en la enseñanza teórica, práctica y moral.  
Por preocuparse en la formación de cada uno de nosotros.

### **A mi asesor.**

Por sus enseñanzas, apoyo y paciencia.

### **A mi hija DIANITA.**

Por ser el motivo más importante de mi existencia.

## INDICE

Introducción.....	1
Etiología y epidemiología.....	2
Factores de riesgo para parto pretérmino.....	5
Diagnóstico de la amenaza de parto pretérmino.....	7
Manejo farmacológico de la amenaza de parto pretérmino.....	8
Eficacia y seguridad de los fármacos tocolíticos.....	13
Planteamiento del problema .....	14
Justificación.....	14
Objetivo.....	15
Hipótesis.....	15
Diseño.....	15
Material y métodos.....	15
Definición de variables.....	16
Descripción del procedimiento.....	17
Validación de datos.....	17
Consideraciones éticas.....	17
Resultados.....	18
Discusión.....	21
Conclusiones.....	22
Anexos.....	23
Bibliografía.....	28

## **ANTECEDENTES.**

### **INTRODUCCIÓN.**

La Organización Mundial de Salud (OMS), define como parto pretérmino (PP) como aquel parto que ocurre después de 20 semanas de gestación (SDG) y antes de las 37 SDG. En Estados Unidos la incidencia del PP es del 11%. En Europa varía entre 5 y 7%. A pesar de los cuidados obstétricos la incidencia de parto pretérmino no ha disminuido en los últimos 40 años (1). Recientemente, en algunos países desarrollados se ha observado un ligero incremento debido en parte al uso de inductores de la ovulación y embarazos múltiples, la utilización del ultrasonido en forma indiscriminada para establecer la edad gestacional, la creciente tendencia a interrumpir cada vez más temprano el embarazo cuando existen enfermedades asociadas, y al aumento al registro de neonatos en los límites de la viabilidad fetal. (1,3). La prematuridad permanece como la principal causa de la morbi-mortalidad neonatal siendo alrededor del 60-80% de las muertes en infantes sin malformaciones congénitas. Alrededor del 60% presentan mortalidad perinatal y el 50% de los infantes que sobreviven presentan secuelas neurológicas. (1,3)

La mortalidad neonatal ha disminuido en los últimos años en gran parte debido al mejoramiento de los cuidados intensivos neonatales y al mayor acceso de éste servicio a la población. Con un cuidado médico apropiado la sobrevivencia neonatal mejora de manera importante conforme avanza la edad gestacional, en Estados Unidos (E:U) la sobrevivencia neonatal es del 50% a las 25 SDG y mayor del 90% de sobrevivencia a las 28-29 SDG. En E.U. la sobrevivencia de los productos de 22-23 SDG es del 20-30% sin embargo los infantes presentan serias secuelas neurológicas. Debido al rápido mejoramiento en la sobrevivencia y disminución de las secuelas neurológicas relacionado con la edad gestacional principalmente de 22 a las 28 SDG en donde el porcentaje de probabilidad de sobrevivencia aumenta rápidamente, por lo tanto, el mayor beneficio de retrasar el parto se ha visto en éste periodo. (1)

La morbilidad a corto plazo asociado a parto pretérmino incluyen: Síndrome de distrés respiratorio, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, sepsis, persistencia del conducto arterioso. (1, 2)

Las secuelas a largo plazo asociado a parto pretérmino incluyen: parálisis cerebral, retraso en el desarrollo psicomotriz, y retinopatía del prematuro. El riesgo de presentar ésta morbilidad y/o secuelas se relaciona directamente con la edad gestacional y el peso al nacer. (1, 2,3)

Aproximadamente tres cuartas partes de esos partos pretérminos ocurren secundariamente al trabajo de parto pretérmino o a la ruptura prematura de membranas. (6)

Las medidas preventivas son: identificar mujeres de alto riesgo para parto pretérmino, monitorización de la actividad uterina en el hogar, evaluación ultrasonográfica de la longitud cervical, evaluación digital del cérvix de manera seriada, fibronectina fetal, y detección del estriol salival. (1, 3).

## **ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA**

La etiología del PP es multifactorial y puede ser de causa materna, uterina, inherente al embarazo e iatrógena.

Dentro de las causas maternas que ocasionan PP está la preeclampsia-eclampsia, las complicaciones abdominales no obstétricas como apendicitis y colecistitis, las enfermedades sistémicas, los traumatismos y la drogadicción.

Dentro de las causas uterinas, la incompetencia istmo cervical, la miomatosis y las malformaciones congénitas. Recientemente se ha considerado a la infección cervicovaginal y a la corioamnioítis secundaria como uno de los principales factores desencadenantes del parto pretérmino; los organismos que más frecuentemente se han asociado a parto pretérmino son: *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *peptostreptococcus* y *bacteroides species*. (3,14)

Las complicaciones propias del embarazo que se asocian a parto pretérmino son embarazo múltiple, poli u oligohidramnios, ruptura prematura de membranas (RPM), placenta previa desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, restricción de crecimiento intrauterino, malformaciones fetales e infección intraamniótica subclínica.

De todas las causas mencionadas, la preeclampsia- eclampsia, la RPM y el PP espontáneo o secundario a infección intra-amniótica, son responsables del 80% de los nacimientos pretérminos.(1, 2, 3)

## **TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO (TPP)**

Definido por la presencia de contracciones regulares acompañado de cambios cervicales, que ocurre después de las 20 sdg y antes de las 37 SDG. El trabajo de parto pretérmino espontáneo se presenta en alrededor del 40-50% de todos los partos pretérminos, la ruptura prematura de membranas (RPM) representa el 25-40% de todos los partos pretérminos, el parto pretérmino por indicación obstétrica representa el 20-25%.(1, 4,11)

## **PATOGENESIS DEL TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO**

La patogénesis del TPP no está bien conocido, y con frecuencia no es bien conocido si el TPP representa una activación idiopática temprana del trabajo de parto normal o es el resultado de un mecanismo patológico. Existen varias teorías que tratan de explicar el inicio del trabajo de parto:

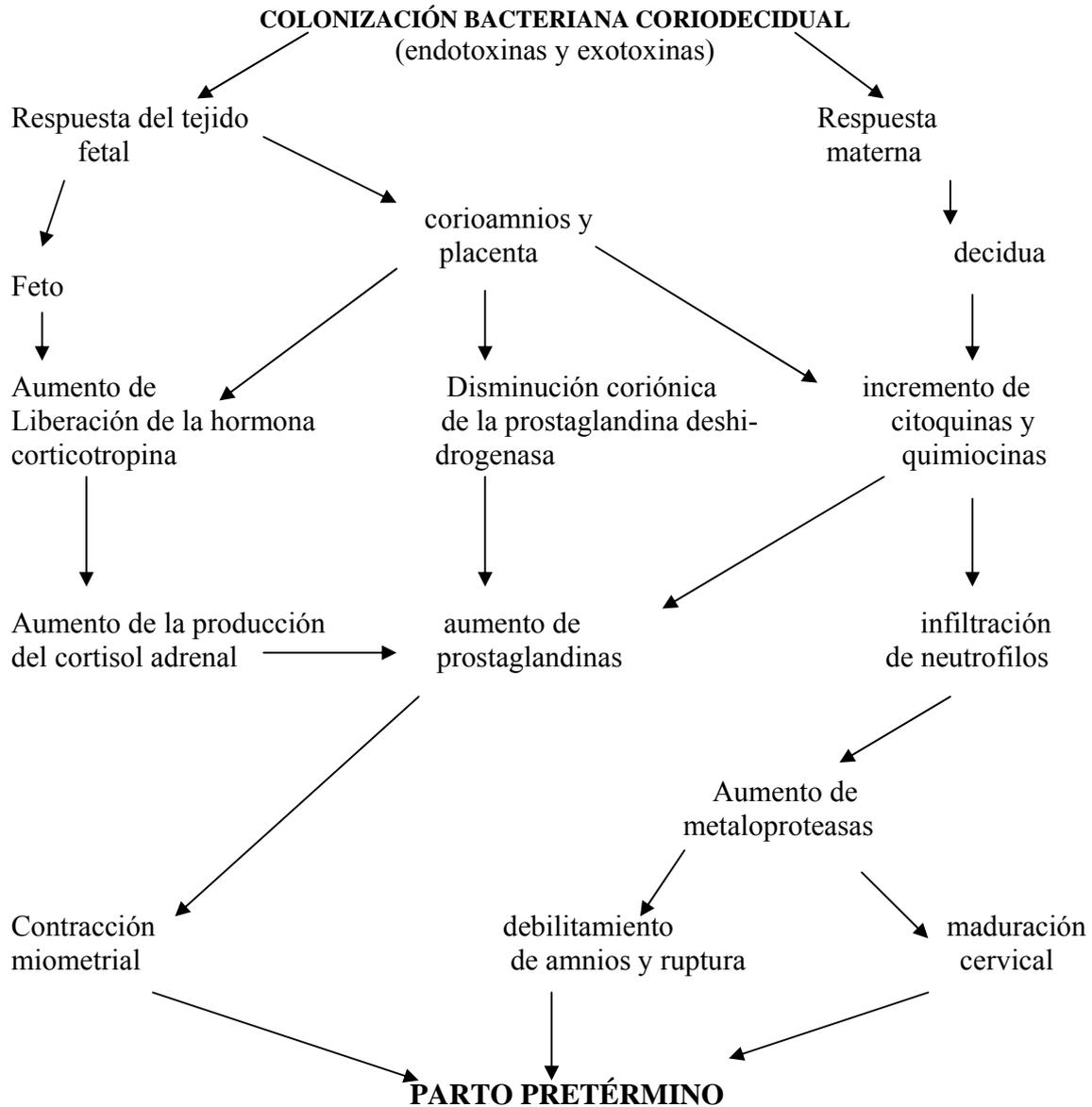
- 1.- Disminución o privación de la progesterona.
- 2.-Inicio de la acción de la oxitocina.
- 3.-Activación decidual prematura.

La teoría de supresión de la progesterona resulta de trabajos realizados en ovejas. Cercano al parto el eje adrenal fetal llega a ser más sensible a la hormona adrenocorticotropina

(ACTH), incrementando la secreción de cortisol. El cortisol fetal estimula la actividad de la 17-alfa-hidroxilasa trofoblástica, con la disminución de la secreción de progesterona e induciendo el incremento subsecuente de la producción de estrógeno. Ésta inversión en la relación de estrógeno/progesterona produce un aumento en la formación de prostaglandinas, iniciando una cascada de eventos que culmina en trabajo de parto pretérmino y finalmente en parto. Éste mecanismo está bien establecido en ovejas, pero en humanos no está bien confirmado.

La teoría que involucra a la oxitocina como iniciador del trabajo de parto se explica de la siguiente manera: debido a que la administración intramuscular de oxitocina incrementa la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas, esto parece lógico para asumir el importante papel que juega la oxitocina en el inicio de trabajo de parto, sin embargo, no está bien establecido por dos razones: los niveles sanguíneos de oxitocina permanecen constantes y no aumentan hasta justo antes del trabajo de parto, además el aclaramiento de la oxitocina permanece constante durante todo el embarazo.

La activación decidual prematura, es la vía más probable que inicia con el trabajo de parto pretérmino. Aunque la activación decidual puede ser mediada en parte por el sistema paracrino fetal-decidual, y potencialmente por el sangrado uterino, en otros muchos casos especialmente cuando se trata de trabajo de parto pretérmino, dicha activación parece que ocurre por una infección genital superior oculto, desencadenando el trabajo de parto de la siguiente manera:



## INFECCIÓN Y PARTO PRETÉRMINO

La corioamnioitis complica del 1 al 5% de embarazos de término, y cerca del 25% de partos pretérminos se ha demostrado un cultivo positivo en líquido amniótico en el 19% de las mujeres con membranas intactas que clínicamente no presentaban infección intrauterina en un estudio la colonización coreo amniótica fue asociada con 83% cercano al parto pretérmino espontáneo. Los organismos que son asociados histológicamente con corioamnioitis incluyen: ureaplasma urealyticum, micoplasma hominis, gardnerella vaginalis, peptostreptococ y bacteroides species.

## **FACTORES DE RIESGO PARA PARTO PRETÉRMINO**

Los factores de riesgo se han dividido en demográficos, culturales y de comportamiento, y médicos-reproductivos.

Los (FR) demográficos más importantes son: raza negra (3,3 de RR), edad menor de 17 años y mayor de 35 años de edad (1.47-1.95 de RR), nivel socioeconómico bajo con un RR=1.8-2.65., bajo peso materno. (3). El bajo nivel educativo también se asocia a un alto riesgo de parto pretérmino.

Tanto el sobrepeso como la desnutrición (índice de masa corporal menor de 19.8 Kg. /m<sup>2</sup>) también presentan un alto riesgo de parto pretérmino.

El tabaquismo juega un papel importante en la restricción del crecimiento intrauterino sin embargo en mujeres fumadoras presentan alrededor del 20 -30% de riesgo incrementado para parto pretérmino.

Una historia de parto pretérmino es el factor más importante para un parto pretérmino que oscila del 17 al 40% de riesgo de presentar un parto pretérmino, esto depende del número de partos pretérminos. La historia obstétrica de parto pretérmino principalmente en el 2do trimestre con o sin ruptura prematura de membranas, aumenta el RR de 6 a 8 veces.

Lo embarazos múltiples también presentan alto riesgo de parto pretérmino. Aproximadamente el 50% de partos gemelares y casi todos los embarazos múltiples de mayor número de productos terminan antes de la 37 sdg.

La alteración del líquido amniótico tanto de polihidramnios como de oligohidramnios también se asocia a un riesgo aumentado de riesgo para parto pretérmino.

## **DETECCION PRECOZ DE PARTO PRETERMINO**

1.-**Fibronectina**, es una glucoproteína de la matriz extracelular cuando se encuentra presenta la vagina o cérvix parece ser un marcador de la disrupción coriodecidual. Típicamente la fibronectina fetal se encuentra ausente en la secreción vaginal desde alrededor de las 20 semanas hasta cerca del término de la gestación, por lo que:

Si la prueba es negativa, menos del 1% de las mujeres tendrán un parto en las dos semanas siguientes.

Si la prueba es positiva, el riesgo de un parto pretérmino en las dos semanas siguientes, es de aproximadamente del 20%.

2.- Examen vaginal periódico

3.- Ultrasonografía cervical. En general, el riesgo de parto pretérmino aumenta si el cérvix mide menos de 30 mm. de longitud.

## **TRATAMIENTO PRENATAL CON ESTEROIDES**

A todas las pacientes con alto riesgo de presentar parto pretérmino como a las que ya cursan con amenaza de parto pretérmino se les debe administrar inductores de maduración pulmonar.

La administración de corticosteroides antes del nacimiento pretérmino disminuye un 65% del síndrome distres respiratorio y el 80% de la tasa de mortalidad neonatal, por lo que se debe administrar en las mujeres con riesgo de parto pretérmino. (3)

En 1995 Ballard, observó que el uso de corticosteroides incrementa el surfactante tisular y alveolar, la madurez pulmonar y disminuye la permeabilidad muscular. En el cerebro, aumenta la mielinización y los procesos de maduración funcional disminuyendo el daño por isquemia. En piel ayuda a la queratinización y la diferenciación celular. En hígado intervienen en la síntesis y depósito de glucógeno y la aparición de canalículos biliares. En el intestino, actúa en la maduración de las glándulas y vellosidades, aumenta la absorción de proteínas y las funciones digestivas en general. En el páncreas, aumenta la producción de insulina en respuesta a la glucosa y aumenta los gránulos de cimógeno. (6).

## DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO

Es difícil la diferenciación del trabajo de parto verdadero del falso, antes de que pueda apreciarse borramiento y dilatación cervical. Las contracciones de Braxton Hicks se describen como irregulares, no rítmicas, dolorosas o no, pueden causar considerable confusión en el diagnóstico de trabajo de parto pretérmino. Por lo que el Colegio Americano de Ginecología y obstetricia propuso los siguientes criterios para documentar el trabajo de parto pretérmino entre las 20 y las 37 sdg:

1. Contracciones que sobrevienen con una frecuencia de 4 cada 20 min., o de 8 cada 60 minutos junto con un cambio progresivo del cérvix.
2. Dilatación cervical mayor de 1 cm.
3. Borramiento cervical del 80% o más.

En la primera hora se documentará la edad gestacional y la contractilidad uterina anormal (por métodos clínicos y/o topográficos) y se establecerán las modificaciones cervicales por medio del tacto vaginal y especuloscopia, establecimiento una calificación en base al índice tocolítico de Gruber-Baumgarten. (11)

### INDICE TOCOLITICO DE GRUBERBAUMGARTEN

PARÁMETROS	0	1	2	3	4
ACTIVIDAD UTERINA	-	Irregular	Regular	-	-
RUPTURA DE MEMBRANAS	-	-	Alta o sospecha	-	Baja
HEMORRAGIA	-	Moderada	Severa Escasa	-	-
DILATACIÓN CERVICAL	-	1	2	3	≥4

PUNTAJE	PROBABILIDAD DE UTEROINHIBICIÓN
1	100%
2	90%
3	84%
4	38%
5	11%
6	7%
7	Ninguna

**Una vez establecido el diagnóstico deben recordarse las contraindicaciones para la uteroinhibición:**

- 1.- Ruptura de membranas con sospecha o evidencia de infección corioamniótica.
- 2.- Hemorragia de la segunda mitad del embarazo.
- 3.- Diabetes descompensada.
- 4.- Neuropatía materna grave.
- 5.- Presencia de óbito o con malformaciones graves.
- 6.- Preeclampsia grave o eclampsia.
- 7.- Retardo severo del crecimiento uterino.
- 8.- Cardiopatía descompensada.
- 9.- Trabajo de parto avanzado. (Dilatación cervical de 4 cms o más).
- 10.- madurez pulmonar documentada.

### **MANEJO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO**

- 1.-REPOSO EN CAMA
- 2.-HIDRATACIÓN Y SEDACIÓN
- 3.-MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO

### **MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO**

Para establecer si una paciente requiere de uteroinhibidores primero se debe confirmar la edad gestacional, documentar la actividad uterina y evaluar las condiciones cervicales. Además, siempre deben considerarse si existen condiciones maternas o fetales que contraindiquen la tocolisis. Cada caso debe ser individualizado, valorando el riesgo beneficio de continuar con el embarazo. ( 3)

Cuando la dilatación es mayor de 3 cms, la uteroinhibición será efectiva en la medida que permita administrar esteroides. (3)

El American Collage of Obstetricians and Gynecologists (1998), recomendó utilizar la tocolisis en presencia de contracciones uterinas regulares junto con una modificación cervical documentada o de una dilatación y un borramiento cervical apreciables. (2)

Dentro de los fármacos uteroinhibidores se encuentran: Betamiméticos, Sulfato de magnesio, Atosiban, inhibidores de las prostaglandinas, bloqueadores de los canales de calcio, fármacos donadores de óxido nítrico.

## **BETAMIMÉTICOS**

Los receptores adrenérgicos se ubican en la superficie externa de la membrana celular del músculo liso, donde los agonistas específicos pueden unirse a ellos. La estimulación del receptor activa la adenilato ciclasa de la membrana celular (2). La adenilciclasa promueve la conversión del ATP en AMP cíclico, el cual inicia varias reacciones que reducen la concentración intracelular de calcio iónico y, por lo tanto, impide la activación de las proteínas actina-miosina y por lo tanto, inhibición de las contracciones uterinas. (2)

Existen dos clases de receptores beta-adrenérgicos: los receptores beta-1, que predominan en el corazón y en los intestinos; y los receptores beta-2, que predominan en el miometrio, en los vasos sanguíneos y en los bronquiolos. Beta-3 se encuentran predominantemente en los adipositos pardos y blancos. Los fármacos betamiméticos están estructuralmente relacionados con las catecolaminas y al administrarlos se estimulan todos los receptores beta de todo el organismo, por lo tanto, producen relajación del músculo liso uterino. Aunque algunos beta-miméticos son propuestos como beta-2 selectivos, para la dosis utilizada para la tocolisis se estimulan todos los tipos de receptores, y éstos fármacos son: la terbutalina y la ritodrina. (1,2).

Su vida media es de 3 a 4 horas y cruza fácilmente la placenta. La paciente puede desarrollar taquifilaxia rápidamente debido a la regulación hacia abajo del receptor celular. (3)

Se acepta como éxito cuando la tocolisis permite prolongar el embarazo lo suficiente como para aplicar corticoesteroides a la paciente y que éstos tengan su máximo efecto, esto es 48 hrs después de la última dosis.

Los efectos adversos que producen todos los betamiméticos son: Taquicardia materna, hipotensión, ansiedad, dolor u opresión precordial, depresión del segmento S-T en el electrocardiograma, edema pulmonar y muerte. Entre los efectos metabólicos maternos se incluye hiperglicemia, hipokalemia, cetoacidosis y acidosis láctica. Los efectos adversos graves consisten en emesis, cefalea, temblores, fiebre y alucinaciones. (1,2,3).

Las contraindicaciones relativas para el uso de beta-miméticos son: Diabetes Mellitus, patología cardíaca, uso de digitálicos, hipertiroidismo, anemia severa, e hipertensión. Los beta-miméticos más utilizados son: terbutalina, ritodrina, salbutamol, fenoterol y orciprenalina.(3)

### **RITODRINA**

A demostrado ser efectivo para retrasar el parto en forma significativa por 24 hrs o menos por lo que no modifica en forma apreciable el pronóstico perinatal final. Una probable explicación para los efectos tocolíticos transitorios de la ritodrina sobre el útero y el fracaso final de este tratamiento sería el fenómeno de desensibilización de los receptores beta adrenérgicos. (1,3). La presentación es por vía parenteral. Sus efectos adversos mayores son: arritmia cardíaca, edema pulmonar, isquemia miocárdico.

Se debe vigilar de manera estrecha el ritmo cardiaco, líquidos y electrolitos. La dosis es de 50 a 350 mcgs/min, iniciándose de menor dosis para aumentar de manera paulatina de acuerdo a respuesta (1).

#### TERBUTALINA

Actualmente es el betamimético más utilizado, que puede ser utilizado por VO,IV y subcutáneo. Su eficacia es similar a la ritodrina. La dosis por infusión es de 5 a 80 mcgs/min, iniciando con dosis de 5-10 mcgs/min, y aumentarse cada 10-15 min de manera paulatina. Por vía subcutánea la dosis es de 0.25mg cada 20-30min por 4 a 6 dosis. La dosis por vía oral es de 2.5 a 5 mg cada 4 a 6 hrs. Sus efectos secundarios son similares a la ritodrina.

### **INHIBIDORES DE LAS PROSTAGLANDINAS**

Los agentes anti prostaglandínicos actúan inhibiendo la síntesis de prostaglandinas bloqueando el sistema prostaglandina sintetasa que es la responsable de la conversión del ácido araquidónico libre en prostaglandinas o bloqueando la acción de éstas en los órganos blanco. En este grupo se encuentra la aspirina y otros salicilatos, la indometacina, el naproxeno y el sulindac.

#### INDOMETACINA

Se administra por vía oral o rectal a una dosis de 50-100mg cada 24hrs, por no mayor de tres días.

Los efectos adversos fetales incluyen cierre del conducto arterioso, enterocolitis necrosante, oligohidramnios y hemorragia intracranéa. Los efectos adversos maternos no son frecuentes, y si se presentan consisten en: irritación gastrointestinal y que mejora ingiriendo un agente antiácido.

Las contraindicaciones maternas son: enfermedad del ácido péptico, alergia a la indometacina y a compuestos relacionados, pacientes con alteraciones renales, hepáticas y hematológicas, también se contraindica en pacientes asmáticas y que la indometacina sea el factor desencadenante.

Contraindicaciones fetales: antecedente de oligohidramnios, cardiopatía congénita fetal. No se debe administrar en embarazos no mayores de 32 semanas de gestación (sdg) ya que el 50% de los fetos de ésta edad presentan constricción ductal

## **CALCIO ANTAGONISTAS**

La actividad del músculo liso, incluido el miometrio, se relaciona en forma directa con el calcio libre dentro del citoplasma, de modo que una reducción de las concentraciones de calcio inhibe las contracciones. Los iones calcio llegan al citoplasma a través de canales específicos de la membrana, y los bloqueantes de los canales de calcio actúan inhibiendo por varios mecanismos diferentes el ingreso de calcio a través de los canales de la membrana celular.(1)

El nifedipino resulta tan exitoso o aún mejor que la ritodrina para la APP. El efecto adverso es la hipotensión materna y, por lo tanto, una disminución de la perfusión útero placentaria. No se debe de combinar nifedipino y sulfato de magnesio por el sinergismo de ambos fármacos.(1,3,10)

## **NIFEDIPINA**

Como calcio-antagonista ejerce su efecto útero-inhibidor disminuyendo el influjo de calcio a la célula. Su principal efecto farmacológico es vasodilatación por disminución de las resistencias periféricas, de ahí que sus efectos secundarios son rubor facial, cefaléa, hipotensión ortostática, éstos se presentan en el 17% de las pacientes. La dosis utilizada es de 10 mg cada 6-8hrs.(2)

## **SULFATO DE MAGNESIO:**

**MECANISMO DE ACCIÓN.-** El mecanismo preciso del MgSO<sub>4</sub> para inhibir las contracciones uterinas no son bien comprendidas. Parece que su función es través de la inhibición competitiva del en los canales de calcio en la membrana plasmática llevando a la hiperpolarización de la membrana. El magnesio puede competir directamente con el calcio intracelular por medio de la disminución de la afinidad de unión del calcio-calmodulina para MLCK, de ese modo inhibe la contracción miométrial. (6,10)

**EFFECTOS ADVERSOS MATERNOS.-** Síntomas comúnmente experimentados con infusión de sulfato de magnesio incluyen, rubor, percepción de calor, náusea, vómito, mareos, visión borrosa, nistagmus, y letargia. Estos síntomas son máximos durante la infusión del bolo de MgSO<sub>4</sub>, pero puede persistir durante todo el tratamiento.

El edema pulmonar es descrito en más del 1% de los pacientes que reciben MgSO<sub>4</sub> para tocolisis. Serios efectos adversos tóxicos maternos pueden ocurrir con niveles ligeramente mayores que los niveles terapéuticos. Disminución del reflejo patelar ocurre con niveles séricos de 7 a 10 mEq/L y la depresión respiratoria ocurre con niveles séricos de 10 a 12 mEq/L. Por lo tanto las pacientes deben ser monitorizados estrechamente con toma de signos vitales frecuentemente, gasto urinario, reflejos, y estado pulmonar. El gluconato de Ca<sup>+</sup> puede ser usado (1gm IV) como antídoto y soporte ventilatorio puede ser necesario en casos graves. (6)

**EFFECTOS ADVERSOS FETALES.-** La transferencia transplacentaria de MgSO<sub>4</sub> puede resultar en la falta de variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal, o en la disminución de los movimientos respiratorios fetales. Al nacimiento, la concentración neonatal es 10% menor que la concentración materna.

Los neonatos pueden mostrarse con hipotonía y letargia secundaria a hipermagnesemia. Este problema es más pronunciado en los neonatos pretérminos debido a la disminución de la aclaramiento renal. La infusión prolongada del MgSO<sub>4</sub> en la madre puede asociarse con desmineralización ósea. Algunos datos epidemiológicos han sugerido un efecto neuroprotector y una disminución en la incidencia de parálisis cerebral con una exposición antenatal al MgSO<sub>4</sub>. (6,10)

**CONTRAINDICACIONES.-** Debido al riesgo de depresión respiratoria, la infusión de MgSO<sub>4</sub> debe ser evitada en pacientes con miastenia gravis, algún tipo de bloqueo de la conducción cardíaca y daño miocárdico. Las pacientes con insuficiencia renal deben ser monitorizadas estrechamente por evidencia de toxicidad. (5,6,10)

**FARMACOLOGÍA/ DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.-** El MgSO<sub>4</sub> puede ser administrado por vía IV, IM y VO, y es excretado principalmente por vía renal. La dosis recomendada consiste en un bolo inicial de 6 gms IV por 20 min., seguido de infusión continua de 3 a 4 gms/hora. La toxicidad materna puede ser evaluada clínicamente (por ejemplo: ausencia o disminución de reflejo tendinoso) o por medio de la medición sérica de MgSO<sub>4</sub>. Se recomienda una vigilancia y restricción hídrica. El gluconato u óxido de magnesio se encuentra disponible, sin embargo la eficacia de ésta preparación es cuestionable, ya que los niveles séricos son subterapéuticos y los efectos adversos como diarrea son significativos. Por lo que la preparación oral no debe ser usada. (6,8,10)

### **ANTAGONISTA DE RECEPTORES DE OXITOCINA (ATOSIBAN)**

**MECANISMO DE ACCIÓN.-** El Atosiban es un antagonista selectivo de la oxitocina-vasopresina capaz de inhibir las contracciones inducidas por la oxitocina. El mecanismo parece ser una inhibición competitiva de los receptores de la oxitocina en el miometrio y la decidua. La oxitocina estimula contracciones por medio de la conversión de fosfatidilinositol a inositol trifosfato. Esta unión a una proteína en el retículo sarcoplásmico induce en la liberación de calcio dentro del citoplasma. Por lo tanto; el antagonista de la oxitocina produce una disminución en la liberación intracelular de calcio y por lo tanto en una disminución de la contractilidad miometrial. (6,10,13)

**EFFECTOS ADVERSOS MATERNOS.-** El atosiban tiene una ventaja de ser altamente específico al miometrio y las membranas fetales, minimizando así los efectos adversos. En estudios controlados con placebo, los efectos adversos del atosiban son similares al placebo a excepción de la mayor reacción en el sitio de inyección en quienes reciben atosiban (6).

**CONTRAINDICACIONES:** No se han descrito contraindicaciones absolutas.

**FARMACOLOGÍA/ DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.-** El ATOSIBAN, es usado ampliamente en Europa. Es un nona péptido que es administrado intravenosamente para tocolisis aguda. La vida media es de 13min a 102 minutos. La dosis consiste en bolo inicial de 6.75mg, seguido inmediatamente de una infusión de 300mcgs/min por 3 hrs y posteriormente 100mcgs/min hasta 45 hrs. (6,10,12,13).

EFICACIA DE ATOSIBAN (5,6,9,10,13)

Romero B 2000 531 mujeres		Placebo n=255	Atosiban n=256
Tiempo hasta el parto o fallo terapéutico.		21 días	25,6 días
%de pac. sin parto y que no requirieron tx alternativo	24hrs.>=28sem	58%	73%
	48hrs.>=28sem	55%	68%
	7días.>=28sem	48%	65%

EFICACIA : DE ATOSIBAN , MgSO4, AINES, Betamiméticos, Ca-antag (1, 5,6,10, 12,13)

Tiempo de valoración	12hrs	24hrs	48hrs	72hrs	7 días
Atosiban	70% n=61	-	-	84.9% (n=107)	64.3% (n=128)
MgSO4	-	78% n=274	76% n=274	70% n=274	51% n=274
AINES*					
Betamiméticos		92% (N=352) +	78% (N=352) +		52% (N=313)
Ca-antag.			78% (N=95)		62%

\*anti-inflamatorios no esteroideos. NOTA.- se menciona que su eficacia es similar que el MgSO4, sin mencionar el número de pacientes estudiados.

+ comparado con placebo

SEGURIDAD (5,6,9,10,12,13,)

Efectos secundarios	ATOSIBAN	MgSO4	Betamiméticos	Nifedipino	AINES
Efecto-cardiovasc. materno: taquicardia, hipotensión,arritmias	4%		40-60%		
Suspensión del fármaco por efectos sec.	0.8%	2%			
Nauseas	13.9%				
Cefalea	9.3%				
Edema pulmonar		1%	4%		
Hipotensión, rubor, calor, nausea, vómito, mareos.				17%	
Efectos adversos fetales					50%* 5- 10%**

\*constricción del conducto arterioso en productos mayores de 32sdg.

\*\* de oligohidramnios en tratamientos mayores de 3 días.

*OBJETIVO*

Conocer la frecuencia de partos pretérminos, con el manejo farmacológico de la amenaza de parto pretérmino en el Hospital General Dr “Manuel Gea Gonzalez”

*HIPÓTESIS*

Los fármacos existentes para la tocolisis son eficaces y seguros, entonces, su adecuada aplicación puede disminuir la frecuencia de partos pretérminos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cual es la frecuencia de partos pretérminos con el manejo farmacológico de la amenaza de parto pretérmino en el Hospital General Dr “Manuel Gea Gonzalez”?.?

## LA JUSTIFICACIÓN

Se basó en que el problema de prematurez, además de ser un desafío científico para los profesionales de salud, representa una gran carga económica para la sociedad. Por ejemplo en los Estados Unidos, en las unidades de cuidados intensivos neonatales, el importe de la atención por día es de 3000 dólares y los costos de la primera hospitalización por cada producto prematuro van de 20 a 100 mil dólares. (8). El costo del nacimiento pretérmino en la economía de los Estados Unidos se estima de 5 billones anualmente (9).

En el hospital General “Dr. Manuel Gea Gonzalez” el costo por egreso en el servicio de neonatos es de 18 mil, cuatrocientos ochenta y dos pesos. Y el costo total de atención en el servicio de neonatología durante el año 2005, es de 20 millones trescientos doce mil pesos. (15)

## **DISEÑO**

Retrospectivo, descriptivo, transversal, observacional

## **MATERIAL Y MÉTODO**

### **Universo de estudio.**

Se incluyeron todos los expedientes de las pacientes que acudieron al servicio Ginecología y Obstetricia del Hosp. Gral, Dr. Manuel Gea González con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino (APP) de Enero del 2002 al 30 junio del 2006 y que requirieron de manejo farmacológico para la amenaza de parto pretérmino.

### **Tamaño de la muestra:**

Se calculó esperando un 10% de partos pretérminos con un error del 5% y 95% de potencia de la prueba, N=138.

### **Criterios de selección:**

#### **Criterios de inclusión**

Expedientes de pacientes de cualquier edad, con embarazo de entre 20 a 35 sdg por amenorrea o por ultrasonografía (usg), con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, sin ruptura de membranas, con cambios cervicales no mayor de 3 cms de dilatación, sin patología de base y que requirió de manejo farmacológico.

#### **Criterios de exclusión.**

Expediente clínico incompleto.

Expedientes de pacientes con ruptura prematura de membranas, o con patología de base como son: preeclampsia severa, síndrome de hellp, Diabetes Mellitus descompensada, cardiopatía descompensada.

#### **Criterios de eliminación.**

No existen criterios de eliminación.

## **RESULTADOS**

### **EDAD MATERNA**

La edad materna fluctuó desde los 15 a 45 años de edad, y la distribución fue de la siguiente forma: 45 pacientes (32%) correspondió al grupo de edad de entre 21 a 25 años, 42 (30.4%) pacientes al grupo de 26 a 30 años de edad, 33 pacientes (24%) correspondió al grupo de 15 a 20 años de edad. 18 pacientes (13%) a los grupos de entre 30 y 45 años de edad. El grupo de menor número fue el correspondiente de 41 a 45 años de edad con 3 casos (2%).

### **EDAD GESTACIONAL**

Los rangos de edad gestacional fueron desde las 24 hasta las 34 sdg(semanas de gestación) por fecha de última menstruación confiable o por fetometría.

La edad gestacional con mayor número de casos fue el de las 32 sdg con 28 casos (20%), siguiendo el grupo de las 31 sdg con 20 casos (14.5%), el grupo de las 33 sdg con 19 casos (13.7%), el grupo de las 34 sdg con 18 casos (13%), el grupo de las 28 sdg con 16 casos(11.5%), el de las 28sdg con 16 casos (11.5%). En los demás grupos fueron números reducidos de pacientes, las de 24,25,26,27sdg con números de: 3,6,3,3 casos respectivamente.

## DOSIS DE TOCOLITICOS

La dosis inicial de MgSO<sub>4</sub> fue de un bolo de 6 gm en 20min, seguido de 1 gm por hora en infusión continúa, la dosis mínima para la tocolisis fue de 1 gm/hora en 48 de 57 casos (84.3%), siendo la dosis máxima para tocolisis de 2 gm/hra en sólo 9 de 57 casos (15.7%).

La dosis inicial de orciprenalina fue de 5mcgs/min en 24 de 60 casos (40%) y de 10 mcgs/min en 36 de 60 casos (60%), siendo la dosis mínima para tocolisis fue de 10 mcgs y la dosis máxima fue de 20mcgs/min.

La dosis inicial de la indometacina fue de 100mg c/24hrs en 8 de 12 casos y de 100mgs c/12hrs en 4 de 12 casos, cabe mencionar que no se realizaron cambios a la dosis antes mencionada para obtener efecto tocolítico.

La dosis inicial de nifedipino fue de 10 mgs c/8hrs y con dicha dosis se obtuvo respuesta para tocolisis por lo que no se realizaron cambios.

La dosis inicial de Atosiban fue de 6.75mgs en bolo, seguido de 300mcgs/min por 3 hrs, posteriormente 100mcgs/min por 24hrs, con dicha dosis y sin mayores cambios en la dosis se obtuvo respuesta adecuada.

19

## TOCOLISIS

De la totalidad de pacientes, la tocolisis fue exitosa en el 91.3% (126/138) con un fracaso del 8.6% (12/138). En relación al MgSO<sub>4</sub> la tocolisis fue exitosa en el 91.2% (52/57), con un fracaso del 8.7% (5/57). Con los betamiméticos se obtuvo éxito en el 88.3% (53/60), con un fracaso del 11.7% (7/60). Con respecto al Atosiban, se obtuvo tocolisis exitosa en el 100% (3/3) de las pacientes. Con la indometacina la tocolisis fue exitosa en el 100% (12/12). Con el nifedipino también se obtuvo tocolisis del 100% (6/6).

## REINGRESO POR AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO.

Con el MgSO<sub>4</sub> se presentó un 13.4% de reingresos (7/52= 7 de 52 pacientes egresadas embarazadas). Con la orciprenalina se presentó un 15.7% de reingresos 9/57. Con la indometacina se presentó un 8.3% de reingresos 1/12. Con los demás tocolíticos no hay datos de reingresos.

#### TIEMPO GANADO IN-UTERO

Con el MgSO<sub>4</sub> se obtuvo una ganancia de tiempo de 51 días o más en el 42% (24/57), de 21-30 días en el 26.3% (15/57), de 31-40 días en el 15.7%(9/57), de 11-20 días en el 10.5% (6/57) y finalmente de 1-10 días en el 5.2% (3/57).

Con la orciprenalina se logró una ganancia de tiempo de 21-30 en el 40% de los casos (24/60), sólo el 10% obtuvo una ganancia de 51 días o mayor (6/60) el 20% 12/60) obtuvo una ganancia de 1-10 días, el 15% de los casos presentó ganancia de 11-20 días (9/57).

Los 3 casos de Atosiban presentaron una ganancia de tiempo de 21-30 días.

Con la nifedipina se obtuvo ganancia de días de 51 días o más en el 66.4% (4/6) y de 31-40 días en el 33.3%. Con los AINES se obtuvo una ganancia de 51 días o más en el 75% (9/12).

#### INICIO Y LATENCIA DE LA TOCOLISIS.

El inicio de la tocolisis con MgSO<sub>4</sub> fue de 20 min en todos los casos exitosos, con una latencia de 24 hrs. Con la orciprenalina la tocolisis inició a los 30 mín en los casos exitosos con una latencia de 24 hrs.

#### INDICE TOCOLITICO DE GRUBER BAUMGARTEN

El índice tocolítico a su ingreso con 1 a 3 puntos no presentaron fracaso en el tratamiento farmacológico, pacientes con 4 puntos o más se correlacionaron con aumento en el fracaso

del tratamiento tocolítico, así, pacientes con 5 puntos presentaron hasta el 50% de fracaso en el tratamiento. No se presentaron casos con 6 puntos.

#### ENFERMEDADES MATERNAS CONCOMITANTES.

La totalidad de las pacientes presentaron algún foco infeccioso, así, el 58.6% de las pacientes presentaba infección de vías urinarias corroborado con examen general de orina, y el 41.3 % presentaba cervicovaginitis corroborado por exudado vaginal. En muchos casos se presentó infección tanto de vías urinarias como cervicovaginitis.

#### EFFECTOS ADVERSOS

En 5 de 57 tratadas con MgSO<sub>4</sub> presentaron cefalea leve que cedió de manera espontánea y que no hubo necesidad de suspender el tratamiento.

De las 60 pacientes tratadas con betamiméticos 6 presentaron taquicardia materna, cefalea leve, por lo que se modificó la dosis sin la suspensión del fármaco. Y 3 de las pacientes presentaron taquicardia fetal por lo que hubo la necesidad de suspender el tratamiento, para y se les indicó MgSO<sub>4</sub> con adecuada respuesta.

Con los demás fármacos no se presentó efecto adverso y por lo tanto no se suspendió el manejo.

### DISCUSIÓN

**Steer and Petrie** reportaron la eficacia de MgSO<sub>4</sub> en el 77% (n=71) de los casos, y con los betamiméticos reportaron una eficacia del 92% (N=352) (1), en éste estudio observamos una eficacia del 91.2% de éxito (n=57) con el MgSO<sub>4</sub> y con los betamiméticos se observó una eficacia del 88.3% (n=60). Éstos mismos investigadores reportaron una eficacia de los calcio-antagonistas, atosiban y AINES del 78% (n=95), 75% (n=61), 70% (N=65) respectivamente, en éste estudio se observó que con los calcio-antagonistas, AINES, y ATOSIBAN se obtuvo una eficacia del 100% de éxito con los 3 fármacos, sin embargo el número de pacientes tratadas con estos fármacos fue reducido (N=6,12,3

respectivamente) , además de que la mayoría presentaba un puntaje bajo (1 o hasta 2 ) de acuerdo al índice tocolítico de Gruber- Baumgarten.

En éste estudio las pacientes egresadas posterior al tratamiento tocolítico, presentaron reingresos nuevamente por amenaza de parto pretérmino en el 13.4% con MgSO<sub>4</sub> y en el 15.7% con orciprenalina, además, de las pacientes tratadas con MgSO<sub>4</sub> presentaron mayor ganancia de días con respecto a la orciprenalina ; (42% vs 10%) a los 51 días.

Amy E. Hearne (10) reportó en un estudio, que la suspensión del MgSO<sub>4</sub> por presentar efectos adversos fue del 2% , con una incidencia del 1% de edema agudo pulmonar. En éste estudio con 60 pacientes tratadas con MgSO<sub>4</sub> a una dosis de 6 gms de impregnación para continuar con 1 gm/hra. en donde sólo 5 casos presentaron cefalea leve que cedió de manera espontánea y que no hubo necesidad de suspender el fármaco, no hubieron casos de edema agudo pulmonar ni de paro respiratorio. Con respecto a los betamiméticos, el mismo autor reportó que el 40-50% de las pacientes habían presentado efectos adversos cardiovasculares y que el 4% había presentado edema pulmonar, en éste estudio con 60 pacientes tratadas con betamiméticos a una dosis promedio de 12.5mcgs/min., 6 pacientes presentaron efectos cardiovasculares leves que cedieron con la disminución de la dosis, 3 pacientes presentaron taquicardia fetal motivo por el que se suspendió el fármaco.

Con los calcio - antagonistas, AINES y Atosiban no se presentaron efectos adversos por lo que no hubo necesidad de suspender el tratamiento, sin embargo como ya se mencionó el número de pacientes es reducido.

Goldenberg (1) reportó que cerca del 25% de las amenazas de parto pretérmino se relaciona con infección de vías gnitourinarias. En éste estudio se observó que el 58.6% de las pacientes presentaban infección de vías urinarias corroborado por examen general de orina, y el 41.3% de las pacientes presentaban infección cérvico-vaginal, y muchas de éstas pacientes presentaban infección de vías urinarias y genital de manera simultánea.

La mayoría de las pacientes tratadas se encuentran entre los 20-30 años de edad. La mayoría de las amenazas de parto pretérmino se encuentran entre la edad gestacional de entre las 31-34sdg (61.2%).

## **CONCLUSIONES**

La frecuencia de partos pretérminos con el manejo farmacológico para la tocolisis en el hospital “Dr. Manuel Gea Gonzalez” es de 8.7%, es decir, que el adecuado manejo de la amenaza de parto pretérmino se reduce el 91.3% de los partos pretérminos.

Por otro lado es necesario un adecuado control prenatal poniendo énfasis en la detección de infección de vías genitourinarias y su tratamiento adecuado y oportuno.

## ANEXOS

### HOJA DE CAPTURA DE DATOS

#### EDAD MATERNA

EDAD	MgSO4		Betamiméticos.		ATOSIBAN		Nifedipina		AINES		total	%
	No.	%	No.	%	No	%	No	%	No	%		
15-20	12	21	18	30					3	25	33	24
21-25	27	47.3	12	20			3	50	3	25	45	32
26-30	9	15.7	21	35	3	100	3	50	6	50	42	30
31-35	6	10.5									6	4.3
36-40			9	15							9	6.5
41-45	3	5.2									3	2.2
<b>TOTAL</b>	<b>57</b>	<b>100</b>	<b>60</b>	<b>100</b>	<b>3</b>	<b>100</b>	<b>6</b>	<b>100</b>	<b>12</b>	<b>100</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

#### EDAD GESTACIONAL AL INGRESO

SDG	MgSO4	ATOSIBAN	Betamiméticos	AINES	Ca-Antag	TOTAL	%
24				3		3	2.1
25	3			3		6	4.3
26			3			3	2.1
27	3					3	2.1
28	6		2	6	2	16	11.5
29			6		2	8	5.7
30	6		6		2	14	10
31	3	1	16			20	14.5
32	18	1	9			28	20
33	15	1	3			19	13.7
34	3		15			18	13
<b>TOTAL</b>	<b>57</b>	<b>3</b>	<b>60</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>138</b>	<b>100</b>

### DOSIS DE TOCOLISIS

DOSIS	MgSO4 Gms/hra.	ATOSIBAN Mcg/min	AINES Mgs	Calcio- antag. mgs	Betamiméticos
Inicio	6gm en 20min+1gm/hra	6.75mg en 20 min		10 mg c/8hrs	5mcgs/min=24 casos 10mcgs/min= 36 casos
Mínima p/tocolisis	1gm/hra.=48casos	300mcgs/hra por 3 hrs +100mcgs/hra.=3 casos	100mgc/24 hrs= 8 casos	10 mg c/8 hrs = 6 casos	10mcgs/min
Máxima p/tocolisis	2gm/hra= 9 casos		100mgc/12 hrs=4 casos		20mcgs/min
Dosis promedio p/tocolisis	1.2gms/hra.				12.5mcgs/min
Total de casos	57	3	12	6	60

### TOCOLISIS

	MgSO4		Betamiméticos		ATOSIBAN		Nifedipino		AINES		total	%
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
Exitosa	52	91.3	53	88.4	3	100	6	100	12	100	126	91.3
Fracaso	5	8.7	7	11.6							12	8.6
Total	57	100	60	100	3	100	6	100	12	100	138	100

### REINGRESO POR APP

Fármaco	No.	%
MgSO4	7/52	13.4
ATOSIBAN	9/57	15.7
Betamiméticos		
Nifedipina		
AINES	1/12	8.3



TIEMPO GANADO IN-UTERO

DIAS	MgSO4	ATOSIBAN	Orciprenalin a	Nifedipina	AINES
1-10	3 5.25%		12 20%		
11-20	6 10.5%		9 15%		
21-30	15 26.3%	3 100%	24 40%		3 25%
31-40	9 15.7%		9 15%	2 33.3%	
41-50					
51-60	24 42.1%		6 10%	4 66.6%	9 75%
Total	57 100%	3 100%	60 100%	6 100%	12 100%

INICIO Y LATENCIA DE LA TOCOLISIS

TIEMPO (Horas)	MgSO4	ATOSIBAN	Orciprenalina	Nifedipina	AINES
Inicio(min)	20 min	20 min	30min	30min	25min
Latencia (hrs.)					
1					
2					
3					
4					
5					
24	57		60	6	
48		3			12
72					
96					
TOTAL	57	3	60	6	12

## INDICE TOCOLITICO

Indice tocolítico	MgSO4			Orciprenalina			Nifedipino			Atosiban			AINES		
	E	F	Total	E	F	Total	E	F	total	E	F	total	E	F	total
1	21		21	15		15				3			1		
2	15		15	9		9	2								
3	8		8	19		19	4								
4	5	2	7	7	3	10									
5	3	3	6	3	4	7									
6															
TOTAL	52	5	57			60	6			3			1		

E= éxito F=fracaso

## ENFERMEDADES MATERNAS CONCOMITANTES

ENFERMEDAD	MgSO4	ATOSIBAN	Orciprenalina	Nifedipina	AINES	Total
Inf. De vías urinarias	30	3	36	3	9	81
Cervicovaginitis	27		24	3	3	57
IVRS						
Enf. hipertensiva asociada al embaraz						
Gastroenteritis						
TOTAL	57	3	60	6	12	138

## EFFECTOS ADVERSOS

Efecto	MgSO4	ATOSIBAN	Orciprenalina	Nifedipina	AINES
Cefalea	5		3		
Nausea					
vómito					
Taquicardia			6		
Disnea					
Dificultad respiratoria					
Taquicardia fetal			3		
Suspensión del fx por efectos adversos			3		
TOTAL	5		6		

## BIBLIOGRAFIA

1. Goldenebrg RL, The Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol*, vol. 100:,núm 5, part 1,november 2002.1020-37.The American College of Obstetrician and Gynecologists.
2. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC,Hauth JC,Wenstrom KD., Williams Obstetricia, 21 th, 2001 McGraw- Hill. Pags. 593-623.
3. Ahued JR Fernández del Castillo SC, Bailón UR. Parto pretérmino; Tena AG Dueñas JJ, Calvillo JA Zea PF; Ginecología y Obstetricia aplicada; 2da Edición; Manual Moderno; 2003:343-53.
4. Alan H Decherney, Lauren Nthan. Current. Obstetric and Gynecologic. Diagnosis and treatment. Ninth edition. 2003. Mc Graw- Hill. Pags.286-292.
5. Berkman ND, Thorp JM, Lohr KN, Carey TS, Hartmann KE, Gavin NI, . Tocolytic Treatment for the management of preterm labor: A review of the evidence. *Am J Obst Gynecol* 2003; 188: 1648-59.
6. Arun J, Steven N, Caritis D. Pfarmacologic Inhibition of Preterm Labor. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, vol. 45, Number 1;99-113. 2002
7. Robisnson JN , Regan JA, Norwitz ER. The epidemiology of preterm labor. *Semin Perinatol* 2001;25: 204-14.
8. King, James F. Tocolysis and preterm labour. *Current opinión in Obstetrics and Gynecology* 2004;200416(6);459-463.
9. Melchor JC, Cordón Scharfhausen J, Ostos Serna RM. Evaluación de la eficacia y eficiencia de atosiban en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino. *Revista Española Econ salud* 2005:4(3);126-132.
10. Amy E.Hearne, MD and David A. Nagey. MD. Therapeutic Agents in Preterm Labor: Tocolytic Agents. *Clinical Obstetrics and Gynecology* Volume 43, Número 4,2002, pp 787-801
11. Normas y procedimientos de Ginecología y Obstetricia 2002. Instituto Nacional de perinatología. Amenaza de parto pretérmino. Pags. 15-18.
12. Moutquin, JM et al word wide Atosiban vs beta- agonists study group.*Br J Obstet Gynecol* 2001:108:133-42
13. Romero R et al. Ensayo Clínico de atosiban versus placebo. *Am J Ginecology* 2000;182, 5:1173-83.
14. GoldenbergRL,Hauth JC Andrews WW.Intrauterine infection and preterm birth. *N Engl J* 2000;342:1500-7.
15. Datos proporcionados por el servicio de Actuario del Hosp. Gral Dr. Manuel Gea González