



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL USO DE ATOSIBAN VERSUS
ORCIPRENALINA EN EL TRABAJO DE PARTO PRETERMINO
DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO EN 6 MESES.**

TESIS DE POSTGRADO QUE
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. ZENAIDA FARIAS BARRAGAN



PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DR. JESÚS SANCHEZ CONTRERAS

ASESOR DE TESIS
DR. JUAN JIMENEZ HUERTA

MÉXICO, D.F.

AGOSTO DE 2008



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. LUIS DELGADO REYES
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA**

**DR. JESÚS SANCHÉZ CONTRERAS
JEFE DE DIVISIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

**DR. JUAN JIMENEZ HUERTA.
ASESOR DE TESIS.**

AGRADECIMIENTOS

DR. JESÚS SANCHÉZ CONTRERAS POR SU DEDICACION Y EMPEÑO POR QUE SEAMOS MEJORES, POR SU ENTUCIASMO PARA SEGUIR ADELANTE. GRACIAS DOCTOR.

DR. JUAN JIMENEZ HUERTA, POR SU TIEMPO Y DEDICACIÓN A LA REALIZACIÓN DE MI TESIS, ASÍ COMO DE SUS CONOCIMIENTOS Y PACIENCIA HACIA SUS RESIDENTES, Y SOBRE TODO POR ENSEÑARNOS A SER HUMILDES CON NUESTROS PACIENTES. GRACIAS POR SER MI AMIGO.

A MIS PROFESORES POR QUE SOY LO QUE ELLOS ME ENZEÑARON.

AGRADEZCO AL EQUIPO MEDICO QUIRURGICO Y DE ENFERMERIA DE ESTE HOSPITAL POR TODO SU APOYO.

DEDICATORIA

A Dios por darme la fuerza necesaria para cumplir cada una de mis metas propuestas.

A mi padre que de donde esta se que se esta muy orgulloso de su tesoro. A mi madre por todo su amor y bendiciones a pesar de la lejanía.

A mis hermanos y sobrinos por creer en mi. Saben que los amo.

Al amor de mi vida, Rafa por su comprensión y amor en los momentos mas difíciles de mi vida.

A mis amigos. Malú, Paty, Martha, Jorge y Norma por su apoyo incondicional.

A mis compañeros residentes por ser mi familia.

ÍNDICE

	PAGINA
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	2
III. JUSTIFICACIÓN	14
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
V. HIPÓTESIS	16
VI. OBJETIVOS	17
VII. MATERIAL Y MÉTODOS	18
VIII. ASPECTOS ÉTICOS	22
IX. RESULTADOS	23
X. DISCUSIÓN	30
XI. CONCLUSIONES	31
XII. RECOMENDACIONES	32
XIII. BIBLIOGRAFÍA	33
XIV. ANEXOS	35

I. INTRODUCCIÓN.

El nacimiento pretérmino afecta aproximadamente el 10 al 15% de todos los nacimientos, presentando diferencias según el nivel de desarrollo de cada país. A pesar de los avances tecnológicos y del cuidado neonatal, su prevalencia no ha variado en las últimas décadas. La prematurez continua siendo la mayor causa de morbimortalidad neonatal y la responsable del 70% de las muertes neonatales y del 50% de las secuelas neurológicas del recién nacido. La utilidad del tratamiento farmacológico es el retrasar el parto pretérmino inminente en mujeres embarazadas que presentan actividad uterina. Comparamos la efectividad de dos medicamentos con el mismo fin pero diferente mecanismo de acción. El atosiban es un péptido sintético antagonista de los receptores de la oxitocina que disminuye la frecuencia de las contracciones y el tono de la musculatura uterina. En cambio la orciprenalina produce relajación de la musculatura uterina ya que tiene receptores B2.

RESUMEN

Introducción: El parto pretérmino se ha definido como aquel que se produce antes de la semana 37 de gestación. El nacimiento pretérmino afecta aproximadamente del 10 al 15% de todos los nacimientos. Este estudio se diseñó para valorar el uso de alternativas terapéuticas a nuestro alcance.

Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad del atosiban así como la disminución de efectos colaterales durante su uso para la inhibición del parto pretérmino, comparado contra orciprenalina.

Material y métodos: Se realizó estudio aleatorizado, incluyendo 2 grupos de pacientes entre 28 y 34 semanas de gestación, manejadas con atosiban n=28 y manejadas con orciprenalina n=30. En el grupo de atosiban se administró una dosis inicial de 0.9ml (6.75mg) en bolo, seguida de una infusión de 300µcg /min por 3 horas, seguida de otra infusión de 100µcg/min por 35 horas. En el grupo de orciprenalina administración de infusión de 5-20 µcg por 24 horas.

Resultados: La uteroinhibición con atosiban se encontró en un 92.9% de los pacientes, solo encontrando falla de 2 pacientes. El 100% de las pacientes respondiendo en forma inmediata, caso contrario con la orciprenalina con un éxito de 66.7%, con diferencia de éxito global entre los grupos con p de 0.0325. La respuesta tocolítica del atosiban es independiente de las variables demográficas de las pacientes y se observó mayor incidencia de eventos cardiovasculares en el grupo de orciprenalina con $p < 0.0001$.

Conclusiones: Las pacientes manejadas con atosiban presentaron respuesta inmediata, con buena tolerancia al fármaco, y con efectos adversos mínimos.

II. MARCO TEÓRICO

En el año de 1972 la Organización Mundial de la Salud definió el parto pretérmino como aquel que se produce antes de la semana 37^a. de gestación, o antes de los 259 días contando a partir del primer día de la última regla ⁽¹⁾. El nacimiento pretérmino afecta aproximadamente del 5 al 10% de todos los nacimientos, presentando diferencias según el nivel de desarrollo de cada país. Solo cuando no es posible establecer de manera confiable la edad gestacional, se acepta que el peso del producto menor a 2,400gr podría utilizarse como criterio alternativo para definir el nacimiento pretérmino. Pero cabe señalar que el criterio ponderal resulta poco útil en la calcificación, puesto que 30-40% de los niños que nacen con menos de 2500gr corresponden a niños de término con restricción de crecimiento intrauterino. En estados unidos la frecuencia de parto pretérmino es de 12 a 13%, y del 5 al 9% en muchos países desarrollados ⁽²⁾. A pesar de los avances tecnológicos y del cuidado neonatal, su prevalencia no ha variado en las últimas décadas. La prematurez continua siendo la mayor causa de morbimortalidad neonatal y la responsable del 70% de las muertes neonatales y del 50% de las secuelas neurológicas del recién nacido. Los prematuros son susceptibles a complicaciones como síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intracraneal, enterocolitis necrotizante, infecciones, ictericia, hipotermia e hipoglucemia.⁽¹³⁾

La contribución de las causas de nacimiento pretérmino dependen de los grupos étnicos, los nacimientos pretérmino espontáneos son mas comunes en mujeres blancas, y aquellos ocasionados por ruptura prematura de membranas son mas frecuentes en mujeres negras. Los nacimientos pretérmino también pueden ser divididos de acuerdo a la edad gestacional, alrededor del 5% ocurren antes de la semana 28 (prematurez extrema), el 15% se presenta entre las semana 28 a 31 (prematurez severa), el 20% de la semana 32 a 33 (prematurez moderada) y 60 a 70% de la semana 34 a 36 (prematurez leve) ⁽²⁾ Naturalmente, cuanto mas lejos de la madurez pulmonar, cerebral o metabólica esté el feto, peor será el pronóstico para el recién nacido.

La presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 minutos, de 30 segundos de duración palpatoria, que se mantiene durante un lapso de 60 minutos

con borramiento del cérvix uterino del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 centímetros, entre las 22 a 36.6 semanas de gestación, esto es considerado como parto pretérmino, ⁽³⁾

Dentro de la etiología rara vez el parto pretérmino obedece a una causa única, se asocia a varios factores entre ellos, bajo nivel socioeconómico, edad materna menor de 18 y mayor de 40 años, estrés, abuso domestico, violencia familiar, alcoholismo, abuso de sustancias toxicas, bajo índice de masa corporal pregestacional, baja ganancia de peso en el embarazo, tabaquismo, antecedentes de fetos muertos y/o partos pretérminos anteriores, embarazos múltiples, antecedentes de aborto tardío, factores uterinos, colonización cervical por gérmenes, traumatismos, intervenciones quirúrgicas abdominales durante el embarazo, infecciones como vaginosis bacteriana, pielonefritis y enfermedades de transmisión sexual. ⁽³⁾

El útero tiene una extraordinaria capacidad de adaptación ya que, tras la implantación de embrión, el órgano crece de forma progresiva durante muchas semanas para acomodar a la placenta, feto y líquido amniótico. ⁽¹⁾

Dentro de la fisiopatología del parto pretérmino existen pruebas clínicas y de laboratorio de que las células coriônicas y otras adyacentes a la decidua, juegan un papel importante en la génesis del parto pretérmino y que la activación de este microambiente a través de varios mecanismos promueve la liberación de citocinas, prostanoïdes y oxitocina, capaces de provocar contracciones uterinas, cambios en las membranas y modificaciones cervicales. Entre los factores que podrían ser causantes están las infecciones ascendentes del conducto genital, los mediadores del estrés, la hemorragia e isquemia útero-placentaria, los cuales inducen la activación coriodecidual. Esta activación coriodecidual y de células cervicales promueve la liberación de otros mediadores terminales, incluidas las proteasas degradadoras de la matriz extracelular, como la colagenasa.

La activación de la unión coriodecidual y la aparición de prostinoïdes promueve la liberación de mediadores, los principales son el factor liberador de corticotropina y la interleucina 6 que por retroalimentación positiva perpetúan esta activación hasta que el

proceso se vuelve irreversible, y producen contracciones uterinas y modificaciones cervicales, por lo que el nacimiento pretérmino se hace irreversible⁽³⁾.

El diagnóstico de parto prematuro se basa en la presencia de contracciones uterinas coordinadas y frecuentes (6 en 30 minutos), asociadas a modificaciones del cuello uterino (borramiento de más del 50% y dilatación de más de 1 centímetro), en un embarazo de menos de 37 semanas. Hasta un 50% de los casos las contracciones se detienen espontáneamente durante la observación. Si la dinámica uterina no cede con la hidratación y no hay contraindicación para la tocolisis, se debe iniciar la administración de algún fármaco capaz de inhibir las contracciones uterinas.

La fibronectina fetal es uno de los predictores bioquímicos que hasta ahora ha mostrado utilidad clínica y confiabilidad en la predicción del parto pretérmino. La fibronectina fetal es una glicoproteína secretada por células fetales que está en el líquido amniótico y en la placenta. Se cree que actúa como un pegamento molecular que mantiene la adhesión celular en la interfase entre la placenta, la decidua de las membranas fetales y el útero. La destrucción del compartimiento coriodecidual produce la liberación de la fibronectina fetal, que pasa a las secreciones cervicovaginales. La fibronectina fetal puede detectarse en las secreciones cervicovaginales hasta la semana 22 de gestación, pero a partir de la semana 24 y hasta la 36, no será detectada en estas secreciones, a menos que se produzca algún cambio estructural que altere la unión coriodecidual, lo que sucede como respuesta a varios factores, entre los que destaca la inflamación de esta área, con las consecutivas modificaciones cervicales en respuesta a contracciones uterinas. Se ha observado que la prueba positiva de fibronectina fetal predice la posibilidad de nacimientos pretérmino con una sensibilidad del 61%, y la prueba negativa predice la posibilidad de continuar el embarazo más allá de las 34 semanas en 83%.⁽⁴⁾

Uno de los instrumentos más útiles para evaluar el riesgo de parto pretérmino es el coeficiente de riesgo de parto prematuro, elaborado como consecuencia de numerosos estudios epidemiológicos y validados en diferentes países por el profesor Emile Papiernick, en los años 70.

Este coeficiente se aplica a cada mujer embarazada en el primer control de embarazo, en presencia de riesgo este se maneja y se reevalúa periódicamente hasta las 36 semanas.

A diferencia de otras pautas de riesgo tiene la ventaja de incluir variables psicosociales que en la práctica obstétrica no son consideradas de modo sistemático al momento del interrogatorio.

**COEFICIENTE DE RIESGO DE PARTO PREMATURO
(C.R.A.P.) SEGÚN PAPIERNIK**

1	Dos niños o mas sin ayuda domestica. Bajo nivel socioeconómico	1 legrado anterior. Periodo intergenesico corto en relación al ultimo embarazo.	Trabajo al exterior.	Fatiga inusual, aumento excesivo de peso
2	Embarazo ilegitimo, sin colocación en hogar, para madres solas, menos de 20 y mas de 40años	2 legrados anteriores.	Mas de 3 pisos sin ascensor	Aumento de peso menos de 5 kg, albuminuria, presión mayor de 130/80
3	Muy bajo nivel socioeconómico Menor de 150cm y menos de 45 kg.	2 legrados o más. Útero cilíndrico.	Trayectos cotidianos de mas de 2 h esfuerzos inusuales, viaje largo	Perdida de peso al mes anterior, presentación cefálica baja, segmento inferior formado, podálico al 7 mes.
4	Menor de 18 años	Pielonefritis		Metrorragia del segundo trimestre, cuello corto y permeable, útero contráctil
5		Malformaciones uterinas, 1 aborto tardío previo, antecedentes de parto prematuro		Embarazo gemelar, placenta previa Polihidramnios.

CALCULO DE PUNTAJE.

- MARCAR LOS CASILLEROS CORRESPONDIENTES
- ADICIONAR LOS PUNTOS DE CADA CASILLERO
- PUNTAJE < 5 = AUSENCIA DE RIESGO DE P.P.
- PUNTAJE < 5 Y > 10 = RIESGO POTENCIAL DE P.P.
- PUNTAJE > 10 = RIESGO REAL DE P.P.

Distintas variables involucradas en la predicción de parto pretérmino en distintas semanas de gestación son evaluadas, entre ellas la fibronectina fetal positiva, la longitud cervical menor de 25 mm y el antecedente de un nacimiento pretérmino, fueron los que mostraron mayor RR para nacimientos pretérmino a las 32 semanas de gestación.⁽⁵⁾ Cuando la fibronectina fetal es negativa y la longitud cervical es mayor de 30mm, la paciente puede ser manejada en forma extrahospitalaria, existiendo una seguridad mayor del 95% de que el nacimiento pretérmino no ocurrirá en los siguientes 14 días. Se consideran los niveles de fibronectina mayor de 50 ng/ml como los más adecuados en la predicción del parto pretérmino.⁽⁶⁾

Se establece una calificación a la paciente en base al índice tocolítico de Gruber-Baumgarten, la cual nos permite fijar un pronóstico a nuestras pacientes. Con una probabilidad de uteroinhibición a los 7 días con terapia.

INDICE TOCOLITICO DE GRUBER- BAUMGARTEN.

FACTOR	0	1	2	3	4
Actividad uterina		irregular	Regular		
Ruptura membranas			Alta o sospecha		baja
Hemorragia		Escasa o moderada	severa		
Dilatación cervical		1	2	3	4 o mas

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

TRATAMIENTO.

En cuanto a los efectos de hidratación se piensa que la expansión ligera de volumen sanguíneo circulante que se consigue con la hidratación intravenosa condiciona un aumento del flujo sanguíneo uterino y una disminución de la irritabilidad uterina y el parto pretérmino.

El objetivo del tratamiento tocolítico es inhibir las contracciones uterinas para prolongar la gestación y evitar el parto pretérmino. No se ha demostrado que el uso de los fármacos tocolíticos disminuya la tasa de parto pretérmino, aunque permiten retrasar el parto el tiempo suficiente (48 horas) como para inducir la maduración pulmonar con corticoides y trasladar a la madre a un centro de asistencia al parto y nacimiento pretérmino. La utilización de la terapia antenatal fue introducida con crítica y se plantearon cuestionamientos con respecto a la exposición de esteroides, los cuales podrían ser perjudiciales llevando a secuelas como inmunosupresión materna y fetal. Es conocido que los corticosteroides aceleran la maduración pulmonar y las proteínas que regular el desarrollo y además estimulan la citodiferenciación en numerosas células, incluyendo los neumocitos tipo 2, responsable de la síntesis de surfactante. ⁽⁸⁾

El tratamiento consiste en dos dosis de 12 mg de betametasona aplicada intramuscularmente con 24 horas de diferencia, o 4 dosis de 6 mg de dexametasona aplicada intramuscularmente con doce horas de diferencia, como se recomendó por el panel de consenso en 1994. También recomendaros que las dosis repetidas o de rescate de corticosteroides antenatales sean reservados para mujeres que formen parte de ensayos clínicos. Y aun no existe evidencia para favorecer o rechazar el uso de tratamientos repetidos o de rescate en mujeres en riesgo de parto pretérmino. ⁽⁹⁾

Betamimeticos.

Orciprenalina.

Son los fármacos mas utilizados para inhibir la actividad uterina en el parto pretérmino todos estos fármacos emulan la actividad biológica de la adrenalina, que produce relajación de la musculatura uterina ya que esta tiene receptores Beta 2. Su eficacia tocolítica es de las más altas, y su precio lo hace accesible. Son contraindicaciones absolutas las cardiopatías, tirotoxicosis o diabetes descompensada e hipertensión arterial grave. La acción B-mimética se consigue al estimular el receptor específico de la superficie celular diana. Condicionando que la respuesta celular esperada dependa de la concentración de la sustancia B-adrenérgica, y la calidad y cantidad de los receptores específicos. Estos son complejos proteicos que flotan en una capa lipídica con interacciones determinadas por su movilidad y habilidad para interrelacionarse con otros componentes de la membrana.

El conjunto receptor-B-mimético activa el sistema adenilciclasa (conjunto enzimático situado sobre la capa interna de la membrana celular.

Dado que los fosfolípidos son capaces de pasar a través de la membrana celular, descendiendo su viscosidad, aparentemente se facilita la interacción del B-receptor con otros componentes del sistema adenilciclasa. Una vez activada la síntesis del cAMP intracelular, se transforma en el segundo mensajero, que activa el sistema cinasa proteínas, dando como resultado una fosforilación de una proteína asociada a Na/K-ATP-asa, que activa la bomba de Na, intercambiando con ello iones Na por K, que entran en la célula. Este es un mecanismo por los cuales disminuye el K cuando se utiliza un B-mimético y el incremento de Na a su vez acelera el intercambio de iones Ca^{++} motivando su salida del citoplasma. La acción útero-relajante de las sustancias B-miméticas puede tener también explicación a través de otras vías adicionales interferencia de la síntesis de prostaglandinas, aunque no su degradación al administrar B-mimético. El efecto de la orciprenalina en la contracción es claramente dependiente de la dosis. La dosis efectiva varía de 10 a 20 μ g/min, una media de 13.7 μ m/min. ⁽¹⁰⁾

Los efectos secundarios maternos mas importantes son los cardiovasculares (taquicardia, hipotensión, arritmias cardiacas, isquemia miocardica y edema agudo de

pulmón) y metabólicos (hiperglucemia e hipopotasemia) quizá los mas evidentes desde el punto de vista clínico dado que se manifiestan de manera muy rápida después del inicio de la administración del medicamento por vía intravenosa. El edema agudo de pulmón es una sobrecarga hídrica, por lo que se debe controlar el balance de agua corporal, si se presenta dolor torácico, disnea o tos debe suspender el betamimético. Existen también complicaciones en el feto, que puede manifestar arritmias, taquicardia, hipotensión y hemorragia intraventricular.

Para la administración de estos fármacos es necesario que haya un programa de vigilancia horaria de las frecuencias cardiacas materna y fetal, y vigilar la aparición de arritmias o datos de edema pulmonar. En el caso de inminencia de parto es necesario interrumpir su administración y tener cuidado especial con el sangrado en el puerperio inmediato por efecto del medicamento.

En la hospitalización de la paciente, la paciente será tratada con betamiméticos por vía parenteral, rápida instalación del efecto. (5 a 20 minutos después).

Con administración por bomba de infusión en 500ml de solución glucosada al 5%. Se aplican 5µg/min, y se aumenta la dosis en 2.0 µg cada 30 minutos, según la respuesta de la actividad uterina y las modificaciones cardiovasculares observadas, sin rebasar los 20µg/min. Una vez abatida la contractilidad uterina a menos de 3 contracciones por hora, deberá ajustarse la menor dosis útil posible y mantenerla por espacio de 4 horas, y si al cabo de 8 horas no se ha detenido la contractilidad, debe darse por fallido el procedimiento. Una vez suspendido el fármaco, la desaparición del efecto se produce entre los 30 y 90 minutos después. Los betamiméticos por vía oral son menos potentes y más lentos en actuar.

ANTAGONISTAS DE LA OXITOCINA. (Atosibán).

Medicamento autorizado por la FDA, un péptido antagonista del receptor de la oxitocina en el miometrio, su eficacia como tocolítico es equivalente a la de otros y su principal ventaja es que no induce efectos colaterales, dada su selectividad de acción.

Disminuye la frecuencia de las contracciones y el tono de la musculatura uterina, inhibiendo, como resultado las contracciones uterinas.

En los países europeos en los que se cuenta con mayor experiencia en su uso, es el fármaco de primera línea para el manejo de parto pretérmino. También se ha demostrado la unión de atosiban a los receptores de vasopresina y a través de este mecanismo, la inhibición del efecto de la vasopresina.

El primer parámetro de valoración de la eficacia fue la proporción de mujeres en las que se logro impedir el parto y que no necesitaron tocolisis alternativa durante los siete días siguientes al inicio del tratamiento.

Dentro de las indicaciones terapéuticas esta indicado para retrasar el parto pretérmino inminente en mujeres embarazadas que presentan contracciones uterinas regulares de al menos 30 segundos de duración y con una frecuencia de 4 o mas contracciones en 30 minutos, dilatación del cuello uterino de 1 a 3 centímetros y de 0 a 3 para las nulíparas y borramiento de mas de 50%. Este medicamento solo se puede utilizar cuando se diagnostica parto prematuro entre las 24 y las 33 semanas completas de gestación y esta contraindicado en paciente con embarazo menor de 24 semanas o mayor de 33 semanas completas, en los estudios de embriotoxicidad no se observaron efectos tóxicos. No se han observados efectos sobre la secreción láctea.

La duración del tratamiento es una sola dosis la cual no debe superar las 48 horas y la dosis total administrada durante un ciclo completo de tratamiento, no debe superar, preferiblemente, los 330mg del principio activo. Su farmacocinética cuenta con una semivida efectiva de 18 minutos, el inicio de la relajación del útero tras la administración de atosiban es rápido. Las concentraciones uterinas se reducen significativamente en los 10 minutos y se alcanza un estado de reposo uterino estable.

La vía de administración debe ser iniciado y mantenido por un medico especialista, se administra por vía intravenosa en tres etapas sucesivas, una dosis inicial de 0.9ml (6.75mg) en bolo de atosiban solución inyectable, seguida inmediatamente de una infusión continua de una dosis elevada (infusión de carga de 300microgramos por minuto) en tres horas, 7.5 mg-ml concentrado en solución para infusión, seguida de

una dosis menor de 7.5mg.ml concentrado en solución para infusión (infusión de mantenimiento 100microgramos minuto) hasta 45 horas. La duración del tratamiento no debe superar las 48 horas. ⁽¹¹⁾

Método de aplicación de atosiban.

ETAPAS	RÉGIMEN	VELOCIDAD DE INFUSIÓN	DOSIS DE ATOSIBAN
1	0.9 ml intravenoso en bolo	Durante 1 minuto	6.75mg.
2	Infusión intravenosa de carga en 3 horas	24 ml hora	18 mg/ hora
3	Infusión intravenosa de mantenimiento	8 ml/ hora	6 mg/ hora.

Tan pronto se diagnostique en parto prematuro o sea necesario un nuevo tratamiento, se debe iniciar el tratamiento con la inyección intravenosa en bolo de atosiban siguiendo el esquema antes mencionado. Dentro de las contraindicaciones que encontramos son que no se debe emplear en pacientes con edad gestacional menos de 24 semanas o mayor de 33 semanas completas, ruptura prematura de membranas después de las 30 semanas de gestación, retraso de crecimiento intrauterino, frecuencia cardiaca fetal anormal, hemorragia uterina preparto que exija parto inmediato, eclampsia y preeclampsia grave que exija parto, muerte intrauterina del feto, placenta previa, desprendimiento prematuro de la placenta o hipersensibilidad al principio activo. Durante estudios clínicos se observaron posibles efectos indeseables en la madre como náusea, cefalea, vértigo, rubor, vomito, taquicardia e hipotensión.

La duración del tratamiento es una sola dosis la cual no debe superar las 48 horas y la dosis total administrada durante un ciclo completo de tratamiento, no debe superar, preferiblemente, los 330mg del principio activo. Su farmacocinética cuenta con una semivida efectiva de 18 minutos, el inicio de la relajación del útero tras la administración de atosiban es rápido. Las concentraciones uterinas se reducen significativamente en los 10 minutos y se alcanza un estado de reposo uterino estable.

La vía de administración debe ser iniciado y mantenido por un medico especialista, se administra por vía intravenosa en tres etapas sucesivas, una dosis inicial de 0.9ml (6.75mg) en bolo de atosiban solución inyectable, seguida inmediatamente de una infusión continua de una dosis elevada (infusión de carga de 300microgramos por minuto) en tres horas, 7.5 mg-ml concentrado en solución para infusión, seguida de una dosis menor de 7.5mg.ml concentrado en solución para infusión (infusión de mantenimiento 100microgramos minuto) hasta 45 horas. La duración del tratamiento no debe superar las 48 horas.

La meta del manejo de parto pretérmino es minimizar la morbilidad perinatal y mortalidad mientras preservamos la salud materna,⁽¹³⁾

Se encontró una incidencia alta de muertes fetales en pacientes que se utilizaron atosiban en menos de 24 semanas de gestación, en el tratamiento con atosiban la intención es prolongar el embarazo por mas de 7 días, para completar madurez pulmonar.⁽¹⁴⁾

TRATAMIENTOS COMPLEMENTARIOS DE PARTO PRETERMINO

REPOSO: Es la primera indicación frente al diagnóstico de Parto pretérmino

El reposo debe ser absoluto en cama en posición de decúbito lateral izquierdo.

Aunque hay pocos estudios que evalúan el reposo como medida única, se sabe que esta indicación permite el aumento de la perfusión uterina, disminución del estrés materno, aumento de peso fetal y disminución de la contractilidad uterina.

El reposo ideal es aquel que se logra sin necesidad de hospitalizar a la embarazada y cuando ésta puede beneficiarse de un ambiente familiar apoyador mientras lo realiza.

APOYO PSICO-AFECTIVO A LA PACIENTE: El rol del stress como factor de riesgo de Parto Prematuro ha sido ampliamente demostrado, la embarazada hospitalizada necesita un ambiente familiar y profesional apoyador para paliar el temor y ansiedad que acompañan este cuadro.

Se ha observado que las mujeres que reciben apoyo mejoran su autoimagen a menudo dañada y asumen una actitud más participativa.

EDUCACION - INFORMACIÓN A LA MUJER Y A LA FAMILIA: Debe ser permanente, antes, durante y posterior al tratamiento. Esta medida garantizará en gran parte el cumplimiento de las indicaciones sobre todo después de alta.

CERCLAJE CERVICAL PROFILÁCTICO: Se utiliza en casos de sospecha de incompetencia ístmico-cervical.

Los estudios de evaluación de esta intervención muestran que el cerclaje disminuye significativamente la incidencia de parto prematuro en mujeres con antecedentes de 3 o más partos de pretérmino. Su indicación suele ser limitada puesto que se asocia con una frecuencia aumentada de hospitalizaciones así como de complicaciones (dolor, infección), inducción del parto.

ROL DE LA INFECCIÓN EN EL PARTO DE PRETÉRMINO

El hallazgo de gérmenes en las membranas asociadas a infección vaginal en el 60% de los partos pretérmino contribuye a sostener la teoría relativa al rol de la infección en el desencadenamiento del parto.

El mecanismo de acción de la infección estaría dado por la gran actividad de la Fosfolipasa A2 presente en los gérmenes la que induciría la producción de prostaglandinas responsables de la contractilidad uterina y de las modificaciones cervicales. Por lo que necesitamos investigar el tipo de infección y el patógeno para dar el tratamiento adecuado.⁽¹⁵⁾

III. JUSTIFICACIÓN

El parto pretérmino es un padecimiento frecuente en nuestro medio ya que afecta aproximadamente del 10 al 15% de nuestra población. La prematurez continúa siendo la mayor causa de morbilidad neonatal y de más del 50% de muertes neonatales en nuestro país. Debido a este problema y porque contamos con sobrecupo en todos los hospitales del área de neonatología realizamos este estudio donde comparamos la utilidad de dos medicamentos ambos con el mismo propósito inhibición de contracciones uterinas y prolongar el embarazo lo mas a termino posible y evitar partos pretérmino, así como niños prematuros con riesgo de infecciones.

V. HIPÓTESIS

El atosiban es igual o mejor con menos efectos colaterales a la orciprenalina para útero inhibir a las pacientes embarazadas entre las 28 y 34 semanas de gestación en fase de latencia del trabajo de parto.

Hipótesis nula

El atosiban no es igual o mejor con mayores efectos colaterales a la orciprenalina para útero inhibir a las pacientes embarazadas entre las 28 y 34 semanas de gestación en fase de latencia del trabajo de parto.

Hipótesis alternativa

Inhibir a las pacientes embarazadas entre las 28 y 34 semanas de gestación en fase de latencia del trabajo de parto.

Hipótesis real

No se ha demostrado que el atosiban sea mejor o igual con menos efectos colaterales para útero inhibir a las pacientes embarazadas entre las 28 y 34 semanas de gestación en fase de latencia del trabajo de parto.

VI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia del atosiban en la uteroinhibición de las pacientes embarazadas entre las 28 y 34 semanas de gestación en fase latente del trabajo de parto, en las pacientes del hospital Juárez de México.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El atosiban es igual o mejor con menos efectos colaterales a la orciprenalina para útero inhibir a las pacientes embarazadas entre las 28 y 34 semanas de gestación en fase de latencia del trabajo de parto?

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: estudio de casos, prospectivo, clínico y comparativo.

Se incluyeron a pacientes de urgencias y de la consulta externa que ingresaron a la unidad tocoquirurgica del hospital Juárez de México en el periodo comprendido de febrero a julio del 2008, con el diagnostico de amenaza de parto pretérmino y con indicación de uteroinhibición. Se asignaron de forma aleatorizada a 2 grupos: el primero con un inhibidor de los receptores de oxitocina (atosiban) y el segundo con un beta agonista (orciprenalina). Posterior a completar el esquema se evaluó el tiempo de acción para la inhibición de las contracciones uterinas, capacidad para prologar el embarazo y sus efectos adversos sobre la madre, feto y recién nacido.

Se solicito ultrasonido de control si la paciente desconoce la fecha de última regla.

Realización de revisión integral de la paciente.

CRITERIOS DE INCLUSION Y DE ELIMINACION PARA EL ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSION

- ❖ Todas las pacientes embarazadas entre la semana 28 y antes de la semana 35.
- ❖ Pacientes que refieran actividad uterina.
- ❖ Pacientes con modificaciones cervicales, menor de 3 cm.
- ❖ Pacientes con longitud cervical menor de 25 mm.
- ❖ Pacientes tratadas como preeclámicas.
- ❖ Paciente con membranas integras.
- ❖ Fecha de última menstruación conocida.
- ❖ Edad gestacional por ultrasonido acorde con la amenorrea.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- ❖ Pacientes con ruptura prematura de membranas.
- ❖ Pacientes que no aceptan el manejo medico o alérgicas al medicamento.
- ❖ Pacientes con malformaciones del producto.
- ❖ Pacientes con oligohidramnios severo.
- ❖ Pacientes con óbito fetal.
- ❖ Dilatación cervical mayor de 3 cm.
- ❖ Pacientes con embarazos múltiples.
- ❖ Sangrado vaginal mayor.
- ❖ Pacientes con embarazo gemelar.
- ❖ Pacientes con antecedente de cerclaje antes de la semana 20.
- ❖ Enfermedad cardiaca materna.
- ❖ Pre eclampsia eclampsia.
- ❖ Diabetes descompensada.
- ❖ Placenta previa.

TECNICA

Acude la paciente a consulta por presentar trabajo de parto pretérmino, ingresando por el servicio de urgencias, se revisa a la paciente en forma integral, y al observar que existe actividad uterina de 3 o mas contracciones en 30 minutos, y dilación cervical presente pero que sea menor de 3 cm, se realiza prueba de fibronectina, se toma prueba sin stress, estudios de laboratorios (biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina grupo y rh, exudado vaginal y urocultivo) ultrasonido de control, para confirmad edad gestacional y ver liquido amniótico, posteriormente se pasa al servicio de unidad tocoquirurgia y se monitoriza y se inicia manejo con orciprenalina o atosiban, en la siguiente forma.

Orciprenalina. Su administración es por bomba de infusión en 500ml de solución glucosada al 5%, se aplican 5µg/min, y se aumenta la dosis en 2 a 5 µg cada 30 minutos, según la respuesta de la actividad uterina y las modificaciones cardiovasculares observadas, sin rebasar los 20µg/min.

Una vez abatida la contractilidad uterina a menos de tres contracciones por hora, deberá ajustarse la menor dosis útil posible y mantenerla por espacio de 4 horas. Si al cabo de 8 horas no se ha detenido la contractilidad, debe darse por fallido el procedimiento y prepararse para la atención de parto. Durante la administración del medicamento se está monitorizando a la paciente cada 15 minutos en la primera hora y posteriormente cada 30 minutos, para evitar presencia de taquicardia por arriba de 120 latidos por minuto, náusea, vómito e hipotensión. Se inicia esquema de madurez pulmonar con betametasona 12 mg intramuscular cada 24 horas por 2 dosis. En el segundo día se valora la actividad uterina y se continúa en disminución y desaparece por completo se pasa a piso donde se continúa el manejo con medicamento por vía oral, con horario se inicia reposo relativo en cama, su dieta, vigilancia estrecha de pérdidas trasvaginales, monitorización de frecuencia cardíaca fetal por hora y prueba sin estrés, frecuencia cardíaca de la madre y al tercer día si ya no hay actividad uterina registrada en la prueba sin estrés y ya investigamos si existe infecciones urinarias o cervicales se valora el alta de la paciente con medicamentos vía oral, datos de alarma y si se presenta nuevamente actividad uterina deberá acudir de inmediato por el servicio de urgencias.

Si utilizamos atosiban con la paciente hospitalizada, de la misma manera se tendrá en vigilancia estrecha en el área de unidad de tococirugía y el atosiban se administra vía intravenosa se canaliza a la paciente, previa monitorización fetal, materna, y toma de prueba sin estrés, se investiga infecciones vaginales o urinarias para iniciar manejo si este es necesario e iniciar esquema de madurez pulmonar, se pasa una dosis de inicio de 0.9 ml (6.75mg) en bolo de atosiban, seguida inmediatamente de una infusión continua de una dosis elevada (infusión de carga de 300mcg/min) durante 3 horas de atosiban 7.5mg/ml concentrado en una solución para infusión, seguida de una dosis menor de atosiban 7.5mg/ml concentrado en solución para infusión (infusión de mantenimiento de 100mcg/min) hasta 45 horas, la dosis no debe superar las 48 horas de tratamiento, y no debe superar la dosis administrada a los 330mg. En toda la estancia de la paciente debe continuar monitorizada la frecuencia cardíaca del producto, 24 horas después del cese de la actividad uterina la paciente se puede egresar a su domicilio, y con datos de alarma estrictos y cita abierta por urgencias, y vigilancia por la consulta externa.

ESQUEMAS TERAPEUTICOS.

Atosiban
Orciprenalina.

ESTUDIOS DE LABORATORIO.

Biometría hemática.
Química sanguínea.
Tiempos de coagulación.

ESTUDIOS DE GABINETE.

Ultrasonido obstétrico.
Ultrasonido trasvaginal.
Doppler color.

ESTUDIOS ESPECIALES.

Prueba de fibronectina

PRUEBAS (S) ESTADISTICAS.

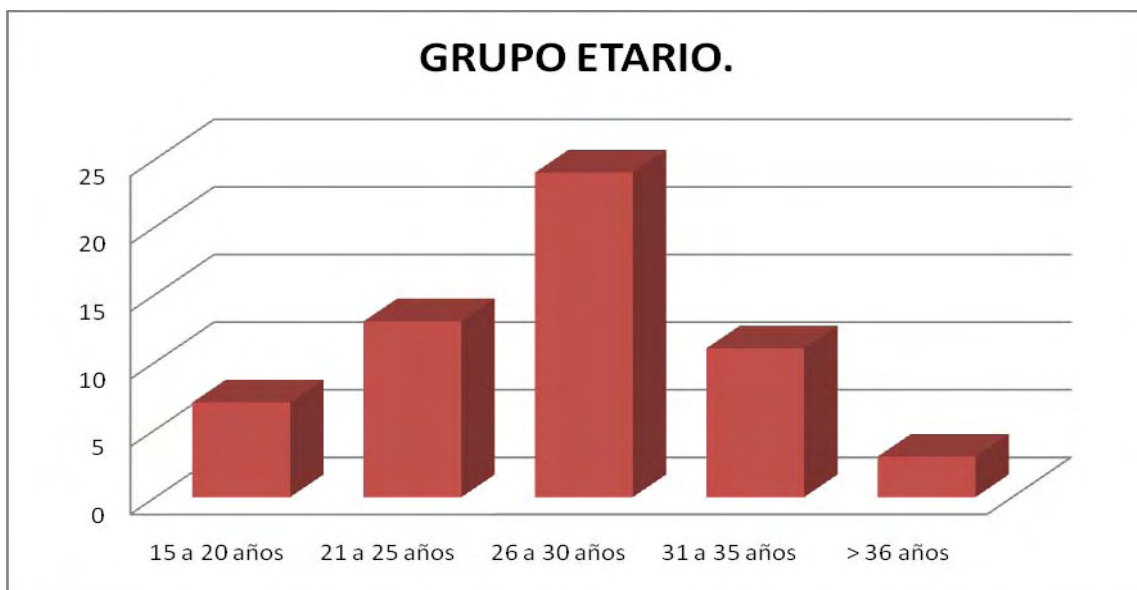
El análisis estadístico se realizó a través de datos expresados con valores medios y desviación estándar. Los datos categóricos fueron expresados en valores absolutos y porcentajes, para el análisis de proporciones se realizó con la T de student, y Chi cuadrada

IX. RESULTADOS

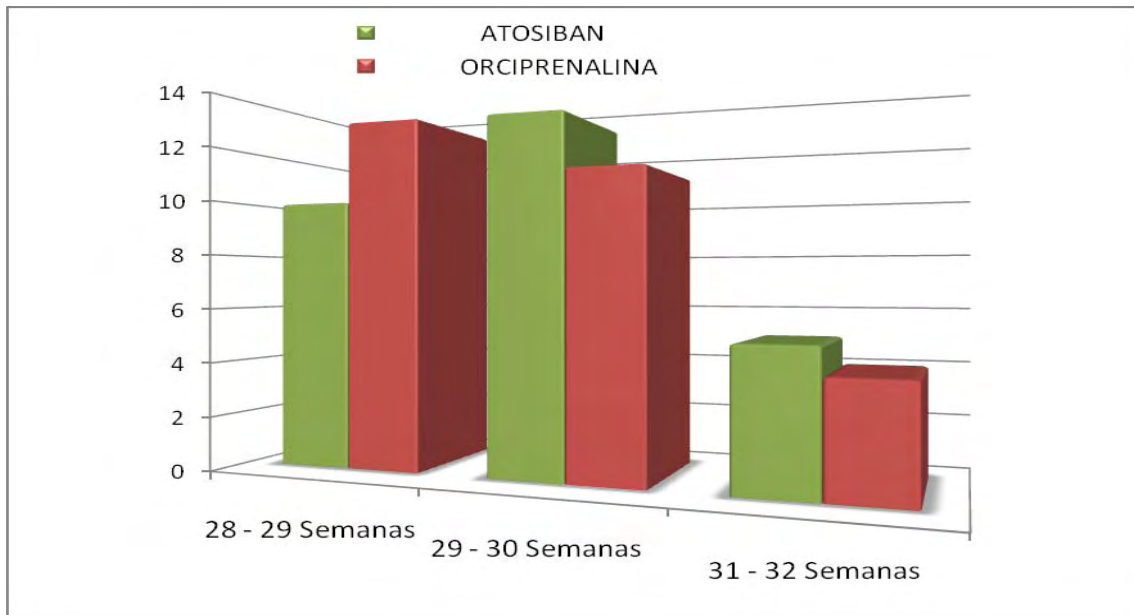
Se analizaron prospectivamente a un total de 203 pacientes con diagnóstico de parto pretérmino de las cuales se incluyeron en el estudio 58 casos que cumplían con los criterios de inclusión. Se excluyeron a 145 pacientes, en su mayoría por presentar ruptura prematura de membranas, sangrado trasvaginal abundante, óbito y más de 3 cm de dilatación.

Se aleatorizaron al azar en 2 grupos: En el primer grupo se utilizó un inhibidor de los receptores de oxitocina (ATOSIBAN) $n= 28$ pacientes y el segundo grupo se empleó un beta agonista (ORCIPRENALINA) $n= 30$.

En la gráfica 1 y 2 se muestran las características de las pacientes incluidas en el estudio. Se observó una mayor prevalencia de PP en el grupo etario entre 26 y 30 años con 24 pacientes (41.37%), seguidos de los grupos entre 21 a 25 y 31-35 años con 13 (22.41%) y 11(18.96%) respectivamente. De la misma forma el pico de mayor incidencia en cuanto a edad gestacional se refiere fue entre 29 y 30 SDG con 24 pacientes (41.37%) seguidos del grupo de 28 y 29 SDG con 23 pacientes (39.65%).



Gráfica No. 1



Grafica No.2

Nuestro grupo en estudio correspondió en general a pacientes entre 28 y 34 semanas de gestación. El promedio de edad del grupo con el que utilizamos atosiban fue de 27.3 ± 5.8 , y para el grupo donde utilizamos orciprenalina fue de 26.4 ± 5.7 años, sin presentar diferencias significativas para el grupo de edad. ($p=0.5537$). Se encontraron a 7 pacientes con longitud cervical menos de 35 milímetros dentro de las cuales 2 que representan el 7.1% en el grupo de atosiban y 5 (16.7%) en el grupo de orciprenalina. En el grupo de atosiban 13 pacientes eran primigestas y 15 pacientes con más de una gesta con un 46.4% y 53.6% respectivamente, dentro del grupo de orciprenalina tuvimos 11 pacientes primigestas (36.7%) y 19 con un embarazo o más (63.3%). En el grupo de atosiban encontramos a 2 pacientes con fibronectina positiva y 26 con fibronectina negativa, y del grupo con orciprenalina tuvimos a 3 pacientes con fibronectina positiva y 27 pacientes con fibronectina negativa. En ambos grupos presentaron 8 pacientes contracciones uterinas de más de 6 en 30 minutos. Las variables clínicas antes mencionadas tales como edad, número de gestas, edad gestacional, dilatación y longitud cervical no presentaron diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Ver tabla 1.

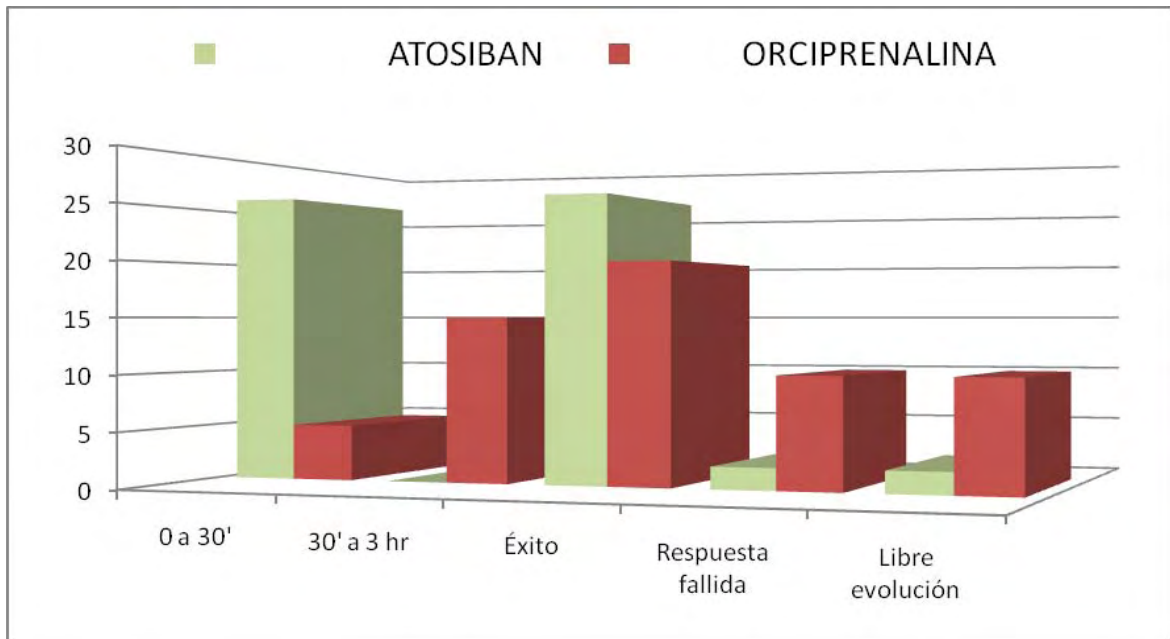
Tabla 1: Características de la población en estudio.					
MEDIDAS	ATOSIBAN n=28		ORCIPRENALINA n=30		VALOR DE P
EDAD MEDIA DE LAS PACIENTES	27.3 ± 5.8		26.4 ± 5.7		0.5537
PRUEBA DE FIBRONECTINA					
POSITIVA (+)	2	7.1%	3	10%	0.9402
NEGATIVA (-)	26	96.9%	27	90%	0.5990
EDAD GESTACIONAL					
28 - 29 Semanas	10	35.7%	13	43.3%	0.7469
29 - 30 Semanas	13	46.4%	11	36.7%	0.6293
31 - 32 Semanas	5	17.9%	6	20%	0.8956
CONTRACCIONES >6 EN 30 MIN	8	28.6%	8	26.7%	0.8949
DILATACION CERVICAL DE 1-3 cm.	28	100%	30	100%	1.0000
LONGITUD CERVICAL (-35MM)	2	7.1%	5	16.7%	0.4726
NUMERO DE GESTAS					
PRIMIGESTA	13	46.4%	11	36.7%	0.6293
1 O MÁS GESTAS.	15	53.6%	19	63.3%	0.6293

El tiempo de respuesta para ambos grupos se muestra en la tabla 2: La uteroinhibición observada en el grupo de atosiban se presentó en 26 pacientes que representa el 92.9% de las pacientes tratadas. El 100% de las pacientes respondedoras de este grupo se presentó en el periodo de 0 a 30 min. Caso contrario se observó con el grupo de orciprenalina que para el mismo periodo únicamente 5 pacientes (20%) presentaron buena respuesta y en periodo de 30 min a 3 hrs la respuesta uteroinhibitoria se alcanzó en 15 pacientes más, lográndose un éxito global del 66.7%. Lo anterior indica que las pacientes tratadas con atosiban presentan mejor respuesta uteroinhibitoria dentro de los primeros 30 minutos de inicio del tratamiento y con una mayor tasa de éxito con una p estadísticamente significativa <0.0001.

En cuanto al éxito global entre ambos grupos las pacientes tratadas en el grupo con atosiban tuvieron una respuesta satisfactoria en un 92.9% vs 66.7% del grupo de

orciprenalina, arrojando una p estadísticamente significativa de 0.0325. Ver tabla 2 y grafica 2

Tabla 2: Tiempo de Respuesta					
RESPUESTA (TIEMPO)	ATOSIBAN		ORCIPRENALINA		VALOR DE P
0 a 30 minutos	26	92.9%	5	20%	< 0.0001
30 minutos a 3 horas	0	0%	15	63.3%	< 0.0001
ÉXITO	26	92.9%	20	66.7%	0.0325
Respuesta fallida	2	7.1%	10	33.3%	0.0325
Libre evolución	2	7.1%	10	33.3%	0.0325



Grafica No.3

En el análisis de regresión multivariado las variables de fibronectina positiva o negativa, edad gestacional y número de gestas no representaron un valor estadístico significativo en cuanto a los grupos de uteroinhibición, (de 0 a 30 min y de 30 min a 3 horas) así como en el éxito de la uteroinhibición global en ambos grupos, por lo que se

demuestra que la efectividad del atosiban versus orciprenalina es independiente de las variables antes expuestas. Tabla 3 y 4.

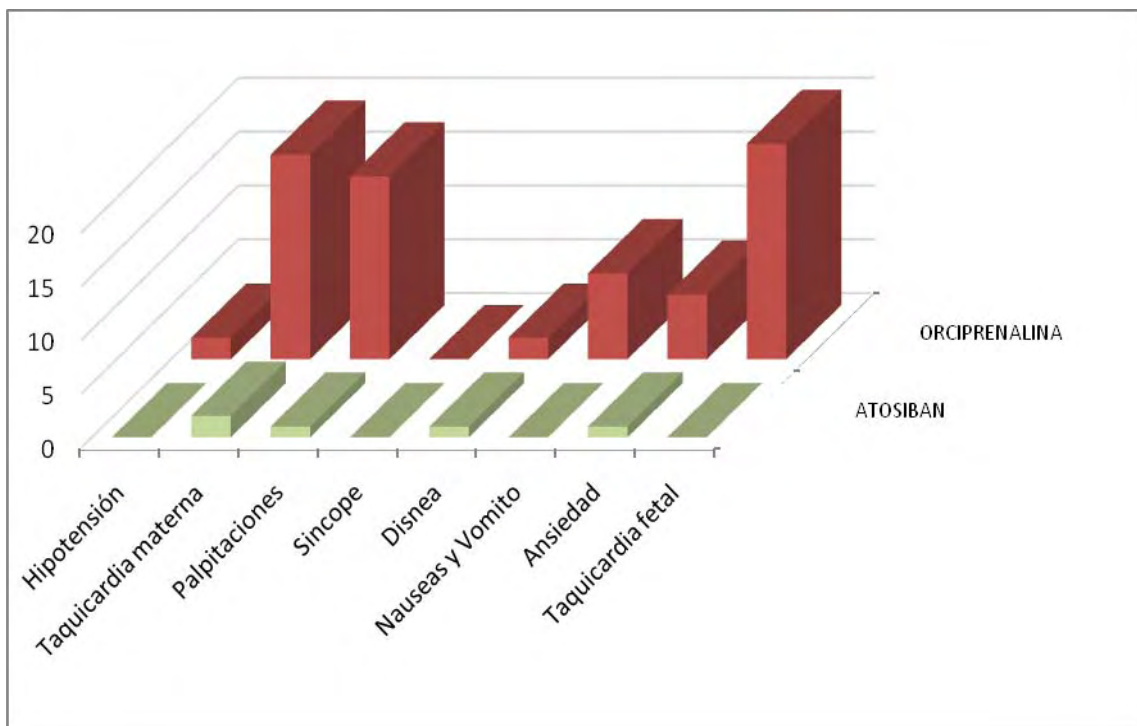
tabla .3 Análisis multivariado de efectividad por grupos											
EFFECTIVIDAD	UTEROINHIBICION DE 0-30' n=31				VALOR P		UTEROINHIBICION DE 30' a 3 hrs n=15				
	ATOSIBAN n=26		ORCIPRENALINA n=5				ATOSIBAN n=0		ORCIPRENALINA n=15		
PRUEBA DE FIBRONECTINA											
POSITIVA (+)	1	3.8%	0	0%	0.3436		0	0%	3	20%	-
NEGATIVA (-)	25	96.2%	5	100%			0	0%	12	80%	-
EDAD GESTACIONAL											
28 - 29 Semanas	10	38.5%	3	60%	0.6911		0	0%	9	60%	-
29 - 30 Semanas	13	50%	2	40%	0.9372		0	0%	4	26.6%	-
31 - 32 Semanas	3	11.5%	0	0%	0.9766		0	0%	2	13.4%	-
NUMERO DE GESTAS											
PRIMIGESTA	13	50%	3	60%	0.9372		0	0%	6	40%	-
1 O MAS GESTAS.	13	50%	2	40%			0	0%	9	60%	-

tabla .4 Análisis multivariado de efectividad global					
EFFECTIVIDAD	UTEROINHIBICION ÉXITO				
	n=46				
	ATOSIBAN		ORCIPRENALINA		VALOR P
	n=26		n=20		
PRUEBA DE FIBRONECTINA					
POSITIVA (+)	1	3.8%	3	15%	0.4181
NEGATIVA (-)	25	96.2%	17	85%	
EDAD GESTACIONAL					
28 - 29 Semanas	10	38.5%	12	60%	0.2504
29 - 30 Semanas	13	50%	6	30%	0.2875
31 - 32 Semanas	3	11.5%	2	10%	0.7520
NUMERO DE GESTAS					
PRIMIGESTA	13	50%	9	45%	0.9690
1 O MÁS GESTAS.	13	50%	11	55%	

El riesgo de parto pretermino entre los 2 grupos es de 7.14% en el grupo de atosiban y de 33.3% en el grupo de orciprenalina respectivamente, con una reduccion del riesgo absoluto del 26.19% en el grupo de atosiban, con un IC 95% (6.81-45.5) y una reduccion del riesgo relativo del 78.58% con IC (10.62 - 94.6) y un OR 0.154 IC 95% (0.030-0.782)

Dentro de los efectos adversos los cuales son descritos en la tabla 5 y grafica 4, encontramos hipotensión en 2 pacientes manejadas con orciprenalina, taquicardia en 2 pacientes con atosiban y en 19 pacientes en el grupo de pacientes manejadas con orciprenalina, palpitaciones en 1 paciente manejada con atosiban y 17 con orciprenalina, disnea leve en 1 paciente del grupo de atosiban y 2 con orciprenalina, 8 pacientes presentaron nauseas y vomito manejas del grupo de orciprenalina y una paciente presento ansiedad del grupo de atosiban y 6 del grupo de orciprenalina. Encontrando un valor estadístico significativo solo para efectos adversos cardiovasculares tales como taquicardia materna y palpitaciones. Con una $p < 0.0001$.

Tabla 5: Efectos adversos de ambos medicamentos					
EFFECTOS ADVERSOS	ATOSIBAN		ORCIPRENALINA		VALOR DE P
Hipotensión	0	0%	2	6.7%	0.4992
Taquicardia materna > 100 latidos x'	2	7.1%	19	63.3%	< 0.0001
Palpitaciones	1	3.6%	17	56.7%	< 0.0001
Sincope	0	0%	0	0%	1.0000
Disnea	1	3.6%	2	6.7%	0.9519
Nauseas y Vomito	0	0%	8	26.7%	0.0103
Ansiedad	1	3.6%	6	20%	0.1306
Taquicardia fetal >160 latidos x'	0	0%	21	70%	< 0.0001



Grafica No 4

X. DISCUSIÓN.

La efectividad del atosiban para la uteroinhibición en pacientes con trabajo de parto pretérmino es comparable con los beta agonistas según lo reportado en el trabajo de Sibahi y colaboradores, estudio más representativo en este grupo de pacientes. En nuestro estudio el análisis de la eficacia indica que el atosiban es superior a la orciprenalina en la uteroinhibición de las pacientes con parto pretérmino, esta respuesta de las pacientes a la uteroinhibición con atosiban se observó en los primeros minutos de haber iniciado el tratamiento. El máximo efecto de las pacientes se presentó dentro de los primeros 30 minutos de la infusión y posterior a este lapso de tiempo no se observó mayor eficacia. La orciprenalina al contrario presenta mayor efectividad a mayor tiempo sin llegar a la eficacia observada en el grupo de atosiban.

Los resultados de este estudio indican que el efecto tocolítico del atosiban es independiente de las características de las pacientes a su ingreso tales como edad gestacional, semanas de gestación, dilatación cervical y paridad.

El atosiban como lo han demostrado otros estudios en pacientes con parto pretérmino produce menos efectos adversos al binomio. En nuestro estudio como lo reportado en la literatura se demostró una menor incidencia de complicaciones cardiovasculares en comparación con la orciprenalina dado que esta última produce un mayor índice de estos efectos adversos que conllevan a la falla del tratamiento y al rechazo del mismo por las pacientes.

Las pacientes no respondedoras al tratamiento con atosiban fueron aquellas que presentaban fibronectina positiva. Este último es un indicador de mal pronóstico en las pacientes con parto pretérmino ⁴. De las pacientes que no respondieron a la orciprenalina tuvimos 3 pacientes con fibronectina positiva de las cuales las 3 pacientes desde el inicio presentaron fracaso al tratamiento, y desencadenando trabajo de parto fase activa, el resto de las pacientes que presentaron fracaso al tratamiento con orciprenalina tuvieron prueba de fibronectina negativa lo que indica que la fibronectina tiene un valor de riesgo relativo para culminar en trabajo de parto en fase activa.

XI. CONCLUSIONES

El atosiban como agente tocolítico para el manejo de las pacientes con parto pretérmino es mas efectivo y de respuesta mas inmediata que la orciprenalina.

Tiene una respuesta uteroinhibitoria independiente de las características demográficas de las pacientes y presenta buena tolerancia por parte de las mismas por presentar menos efectos adversos cardiovasculares en el binomio.

La orciprenalina como agente tocolítico presenta una eficacia aceptable, sin embargo, su efectividad no alcanza a la observada a la reportada en el grupo con atosiban. Aunado a esto, produce un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y abandono de tratamiento.

La fibronectina como predictor de mal pronostico en pacientes con parto pretérmino es un indicador relativo de mala respuesta a los agentes tocolíticos utilizados en este estudio.

XII. RECOMENDACIONES

1. Uso de atosiban como primera alternativa de manejo en el parto pretérmino, ya que en este estudio se logro demostrar que presenta menos eventos adversos, y una respuesta inmediata disminuyendo la actividad uterina.
2. Realización de Prueba de fibronectina como indicador pronostico en pacientes con parto pretérmino para iniciar en forma temprana la terapia farmacológica con un mejor pronóstico del binomio.
3. Manejo antibiótico temprano en pacientes con procesos infecciosos desencadenantes del parto pretérmino.

XIV. ANEXOS

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.

México. DF, a ___ de _____ del _____.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Yo _____ reconozco que el Dr. _____ me ha proporcionado información amplia y precisa de mi padecimiento y he comprendido cual es mi enfermedad y la necesidad de realizarme diversos procedimientos médicos dentro de las instalaciones del hospital, para confirmar y tratar el parto pretérmino, con el uso de orciprenalina o atosiban, los cuales son aceptados por la FDA como fármacos seguros para el manejo de mi padecimiento y se me explican los efectos adversos como taquicardia, náusea, alergia al fármaco, vómito y falla de la respuesta del fármaco.

Tengo plena conciencia de estos que pudieran presentarse durante mi atención y los acepto, por mi libre voluntad y sin haber sido sujeto a ningún tipo de presión, y puedo abandonar el manejo en el momento en que yo lo decida.

Servicio _____ n. exp. _____ cama _____

Diagnostico principal _____

Procedimiento. _____

Tipo de medicamento utilizado. _____

Si acepto.
Nombre y firma.

Testigos.
Nombres y firmas.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

- 1- Cabero Roura L : PARTO PREMATURO. Primera edición. Buenos Aires. Editorial médica panamericana, 2004, 145-179.
- 2.- Robert L. Goldenberg y col: EPIDEMIOLOGY AND CAUSES OF PRETERM BIRTH, Lancet 2008, 371:75-84.
- 3.- Cristina Laterra, Elsa andina e Ingrid Di Marco: AMENAZA DE PARTO RETERMINO. Guía de practicas clínicas. Hospital materno infantil Ramón Sarda 2003, 22:28-43.
4. Paeceman AM: FETAL FIBRONECTIN AS A PREDICTOR OF PRETERM BIRTH IN PATIENTS WITH SYMPTOMS. Am J Obstet Gynecol 1997, 177:13-18.
- 5.- Schmith T: SELECTIVE USE OF FIBRONECTIN DETECTION AFTER CERVICAL LENGH MEASUREMENT TO PREDICT SPONTANEOUS PRETERM DELIVER IN WOMEN WITH PRETERM LABOR. Am J Obstet Ginecol 2006, 194:138-143.
- 6.- Masatoshi Sakai, MD: THE PRETERM LABOR INDEX AND FETAL FIBRONECTIN FOR PREDICTION OF PRETERM DELIVERY WITH INTACT MEMBRANES. the Amarican college of obstetricians and gynecologists 2003, 101:123-128.
- 7.- Meis PJ: PREVENTION OF RECURRENT PRETERMDELIVERY BY 17 ALPHA HYDROXYPROGESTERONA CAPROATE. N Engl J Med 2003, 348:2379-2385.
- 8.- Ballard PL: SCIENTIFIC BASIS AND THERAPEUTIC REGIMENS FOR USE OF ANTENATAL GLUCOCORTICOIDS. Am J OBSTET Gynecol 1995, 173:254-264.
- 9.- Nin: CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE STATEMENT. Antenatal corticosteroids revisited: repeat courses. August 2000.

10.- Moutquin JM y cols: DOUBLE-BLIND RANDOMIZED, CONTROLLED TRIAL OF ATOSIBAN AND BETA-ADRENERGIC AGONISTA IN THE TREATMENT OF PRETERM LABOR. Am J Obstet Gynecol 2000, 182:1191-1199.

11.- Swart y cols: VISUAL COMPATIBILITY OF ATOSIBAN ACETATE WITH FOUR DRUGS. Am J Health-syst Pharm. 2005 62:2459-2463.

12.-Torsten M y cols: BARUSIBAN, A NEW HIGHLY POTENT AND LONG-ACTING OXITOCIN ANTAGONIST: PHARMACOKINETIC AND PHARMCODYNAMIC COMPARISON WITH ATOSIBAN IN A CYNOMOLGUS MONKEY MODEL OF PRETERM LABOR. The journal of clinical endocrinology and metabolis. 2005, 90 (4): 2275-2281.

13.-Peter Husslein y cols: ATOSIBAN VERSUS USUAL CARE FOR THE MANAGEMENT OF PRETERM LABOR, J Perinat. Med. 2007, 35:305-313.

14.-Romero, Roberto, Sibai y cols: AN OXYTOCIN RECEPTOR ANTAGONIST (ATOSIBAN) IN THE TREATMENT OF PRETERM LABOR: A RANDOMIZED, BOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL WITH TOCOLYTIC RESCUE, American journal of obstetrics and gynecology. 200, 182 (5)1173-1183.

15.- Sanchez y cols: EFFICACY OF MAINTENANCE THERAPY AFTER ACUTE TOCOLYSIS, Am J Obstet Gynecol 199, 181: 484-490.