



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION**



HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL USO DE FENOTEROL Y NIFEDIPINO
PARA TOCOLISIS”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DRA. LAUREN KARIN MIRANDA IZQUIERDO

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“ ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL USO DE NIFEDIPINO Y FENOTEROL
PARA TOCOLISIS ”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE: GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Presenta:

DRA. LAUREN KARIN MIRANDA IZQUIERDO

DR. RICARDO FRANCO HERNANDEZ

JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION H.I.E.S.

DR. FILIBERTO PEREZ DUARTE

DIRECTOR GENERAL DEL H.I.E.S.
H.I.M.E.S.

DR. FELIPE ARTURO MENDEZ VELARDE

PROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO

ASESORES:

DRA. ELBA VAZQUEZ PIZAÑA

JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA
DEL ADOLESCENTE DEL H.I.E.S.

DR. ADALBERTO RAFAEL ROJO QUIÑONES

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL HIMES

AGRADECIMIENTOS

Primeramente a mi DIOS

por darme la fuerza de llegar hasta aquí....

A mi esposo quien siempre ha estado a mi lado

alentándome a seguir adelante....

A mis padres por brindarme su apoyo

en todo momento

**A mis asesores, con mucho cariño, por el tiempo, dedicación y apoyo
que me brindaron durante toda la realización del presente trabajo**

**Al ingeniero Fonseca por su asesoría
y colaboración en el desarrollo de proceso estadístico**

**Y a mis compañeros quienes con su apoyo
hicieron posible la realizar este estudio.....**

INDICE

INTRODUCCION.....	6
RESUMEN.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
MARCO TEORICO.....	10
OBJETIVOS.....	23
HIPOTESIS.....	24
JUSTIFICACION.....	25
METODOLOGIA.....	26
RESULTADOS.....	30
DISCUSION.....	51
CONCLUSIONES.....	56
SUGERENCIAS.....	57
ANEXO 1.....	58
BIBLIOGRAFIA.....	60

INTRODUCCION

El Parto prematuro es la causa más importante de morbilidad y mortalidad perinatal. Su incidencia es aproximadamente 5 a 10% en todo el mundo (1). En América latina no hay estadísticas confiables sobre el parto pretérmino, pero, se estima, que la frecuencia global supera el 10% del total de los nacidos vivos. Esta cifra varía según los países, su dotación de servicios médicos y el tipo de población usuaria (3).

En el Hospital Infantil del Estado de Sonora-Integral de la Mujer del Estado de Sonora (HIMES), en el año 2008 hubo 7732 nacimientos, de los cuales 98 de estos embarazos cursaron con amenaza de parto pretérmino (4).

La NOM-007SSA2-1993 señala que la atención de una mujer con emergencia obstétrica debe ser prioritaria, y proporcionarse en cualquier unidad de salud de los sectores público, social y privado, así como debe vigilarse la administración de medicamentos valorando el riesgo beneficio de su administración (5).

En el HIMES los tocolíticos más utilizados para este fin son los agentes betamiméticos y el sulfato de magnesio, sin embargo son medicamentos de administración intravenosa, que bien requieren destete para continuar con el tratamiento por vía oral, aumentando así el costo en la obtención del medicamento, más efectos adversos y, aunado a esto, más tiempo de estancia intrahospitalaria (9, 12, 21).

El nifedipino es otro medicamento que se utiliza en esta entidad, de fácil administración y bajo costo, apoyado por estudios como un tocolítico eficaz para

cesar la actividad uterina y el cual debe ser empleado para el beneficio de las pacientes en nuestro hospital (HIMES) (12, 13, 14, 15, 21).

Esto motivó el interés de realizar el presente estudio, donde se comparó la eficacia entre dos tocolíticos, nifedipino y fenoterol en la amenaza de parto pretérmino, para determinar su utilidad en nuestra población.

Se realizó un estudio comparativo de dos grupos de 20 pacientes cada uno, al grupo 1 se le administró esquema con nifedipino sublingual y al grupo 2 fenoterol intravenoso. Se encontró que en el grupo que recibió esquema de manejo con nifedipino la actividad uterina se detuvo en la primera hora de tratamiento 50%, en comparación con el grupo de fenoterol 20%, una paciente del grupo de fenoterol presentó taquicardia severa requiriendo cambio de tocolítico 5%. 4 pacientes del grupo de nifedipino y 3 pacientes del grupo de fenoterol tuvieron tocolísis fallida. En cuanto a eficacia y tiempo de estancia intrahospitalaria los resultados fueron similares.

De acuerdo a los resultados obtenidos considero que es necesario normar esquemas de tratamiento específicos para la amenaza de parto pretérmino, de primera, segunda y tercera línea, evaluados previamente por el Comité de Ética del Hospital de nuestro Hospital.

RESUMEN

TITULO: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL USO DE NIFEDIPINO Y FENOTEROL PARA TOCOLISIS.

INTRODUCCION: La amenaza de parto pretérmino es uno de los problemas obstétricos más urgentes y la principal causa de morbilidad perinatal. La inhibición de la actividad uterina es uno de los enfoques terapéuticos más importantes (10).

OBJETIVOS: Comparar la eficacia de nifedipino contra fenoterol en la terapéutica de la amenaza de parto pretérmino.

MATERIAL Y METODOS: Se formaron 2 grupos conformados por 20 pacientes cada uno, quienes ingresaron al servicio de obstetricia con amenaza de parto pretérmino. El grupo 1 recibió manejo con nifedipino sublingual y el grupo 2 con fenoterol intravenoso.

RESULTADOS: Se encontró que con el nifedipino la actividad uterina desapareció en la primera hora de tratamiento 50% y con el fenoterol solo en un 20%, $P = <0.0027$, T de Student, estadísticamente significativo. Una paciente del grupo de fenoterol presentó taquicardia severa, $P= 1$, prueba exacta de Fischer, estadísticamente no importante. No se presentaron complicaciones en ninguno de los dos grupos.

CONCLUSION: El nifedipino es una adecuada opción como agente tocolítico en la amenaza de parto pretérmino debido a su eficacia, menores efectos adversos, bajo costo y fácil vía de administración.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál medicamento será más efectivo en el manejo de la amenaza de parto pretérmino ?

MARCO TEORICO

El Parto pretérmino es la causa más importante de morbilidad y mortalidad perinatal (1, 2). Su incidencia es aproximadamente 5 a 10% en todo el mundo (1), variando desde el 6 al 15% dependiendo de las características demográficas de la población estudiada (2).

En America latina no hay estadísticas confiables sobre el parto pretérmino, pero se estima que la frecuencia global supera el 10% del total de los nacidos vivos (3).

En Chile la prevalencia en los últimos 8 años se mantiene alrededor del 6%, cifra que puede considerarse medianamente elevada si se compara con la de otros países mas desarrollados donde la prevalencia oscila entre el 4% y 8% del total de nacidos vivos (Suecia, Dinamarca) (3).

La incidencia de parto pretérmino en el HIMES es de 12 por cada mil nacidos vivos (4).

Parto pretérmino se define según la Organización mundial de la salud y la Federación Internacional de Ginecoobstetricia como todo nacimiento ocurrido entre las 22 y 37 semanas de amenorrea cumplidas (3).

La NOM-007SSA2-1993 señala que el manejo de la prematurez implica un diagnóstico y tratamiento oportunos de la amenaza de parto pretérmino, así como de la aceleración de la biosíntesis de los factores tensioactivos del pulmón fetal y el manejo adecuado del recién nacido prematuro (5).

Existen diversas causas que pueden propiciar una amenaza de parto pretérmino las cuales se anuncian a continuación (3):

CAUSAS DE PARTO PRETERMINO

CAUSAS	CARACTERISTICAS
UTERINAS	<u>Malformaciones:</u> <ul style="list-style-type: none">• Utero Doble, tabicado• Hipoplasia uterina <u>Incompetencia Istmocervical</u> <u>Miomatosis Uterina</u>
OVULARES	<u>Placenta previa</u> <u>Sobredistensión uterina</u> (Embarazo gemelar o múltiple, polihidramnios) <u>Ruptura prematura de membranas.</u>
SINDROMES VASCULO RENALES	<u>Transtornos hipertensivos del embarazo.</u>
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES PREEXISTENTES	<u>Hipertensión crónica</u> <u>Nefropatías</u> <u>Cardiopatías</u>
ENFERMEDADES INFECCIOSAS	<u>Todas las infecciones agudas, ya sean bacterianas o virales a nivel general.</u>

ENFERMEDADES METABOLICAS	<u>Diabetes mellitus gestacional o</u>
	<u>Pregestacional.</u>
INTOXICACIONES	<u>Tabaquismo</u>
MATERNAS	<u>Alcoholismo</u>
	<u>Cocaína</u>
	<u>Exposiciones laborales</u>
	<u>Intoxicación por plomo</u>
	<u>Intoxicación por contaminación</u>
	<u>Carencias alimentarias</u>
DEFICIENCIAS MATERNAS	
	<u>Posición de pie permanente</u>
GRAN ESFUERZO FISICO	
	<u>Trayectos largos</u>
FACTORES PSICOGENOS	<u>Embarazo no deseado</u>

(3)

Aunado a estas causas, también es importante conocer los factores de riesgo, los cuales pueden ser obstétricos o maternos y los cuales debemos de tener en cuenta en la evaluación integral de nuestras pacientes.

FACTORES DE RIESGO DE PARTO PRETERMINO

CAUSAS	CARACTERISTICAS
ANTECEDENTE DE PARTO PRETERMINO	2 ó más partos pretérmino
ANTECEDENTE DE MORTINATOS	Mujeres con nivel socioeconómico bajo. Riesgo significativo en mujeres con 2 ó más mortinatos.
ABORTOS PROVOCADOS	Riesgo aumentado en mujeres con abortos previos de más de 10 semanas de gestación.
ABORTOS ESPONTANEOS	Riesgo aumentado en caso de abortos de más de 16 semanas de gestación.
PESO MATERNO	Aumento de riesgo con peso antes del embarazo < a 48Kgs o > a 73 kgs
TALLA MATERNA	Mujer con menos de 1.50 mestros
NULIPARIDAD	Riesgo levemente aumentado.
ORIGEN ETNICO	Riesgo relacionado con nivel de vida
EDAD MATERNA	Aumenta riesgo de mujeres con < de 18 años y > de 40 años

(3, 6, 7)

Su diagnóstico precoz se basa en la evaluación de 3 elementos que son: a) la edad del embarazo, b) las características de las contracciones uterinas y c) el estado del cuello uterino (modificaciones cervicales) (3).

Frente a la sospecha de una amenaza de parto de pretérmino, el primer parámetro a considerar para establecer el diagnóstico es la confirmación de la edad gestacional (3).

Cuando la fecha de última regla no es confiable o se desconoce, el tamaño y la madurez fetal son los signos de mayor importancia. (3)

En este caso, la evolución de la altura uterina, la fetometría ultrasonográfica y los parámetros del líquido amniótico son los elementos más importantes para confirmar o establecer el diagnóstico (3).

Deben de existir 2 ó más contracciones uterinas en 10 minutos con una duración de 30 segundos, que ocurren en 30 minutos y que son capaces de producir borramiento del 50% o menos y una dilatación cervical igual o menor a 3 cms. el cuello uterino debe haber sufrido modificaciones en relación al último examen vaginal practicado (3, 6).

Los signos a evaluar son: 1) Posición del cuello, consistencia, 2) Grado de borramiento y dilatación, 3) Grado de descenso de la presentación y su relación con el cuello uterino y 4) El estado de las membranas (3).

Para la evaluación numérica de estos parámetros es útil conocer el **Score de Bishop**, utilizado para la apreciación de las condiciones cervicales en la amenaza de parto pretérmino y también para evaluar el grado de madurez cervical cuando el caso lo requiere (3).

INDICE DE BISCHOP

ESTUDIO DEL CUELLO UTERINO POR EL SCORE DE BISCHOP

Score Bishop	0	1	2	3
DILATACIÓN	0	1-2	3-4	5 o más
BORRAMIENTO	30%	40%-50%	60%-70%	80%
DESCENSO DE PRESENTACIÓN (Con respecto a las espinas ciáticas)	ALTA MOBIL (-3)	APOYADA (-2)	ENCAJADA (-1)	PROFUNDAMENTE ENCAJADA (+1,+2)
CONSISTENCIA	FIRME	MEDIANA	BLANDA	
POSICIÓN	POSTERIOR	CENTRADO	ANTERIOR	

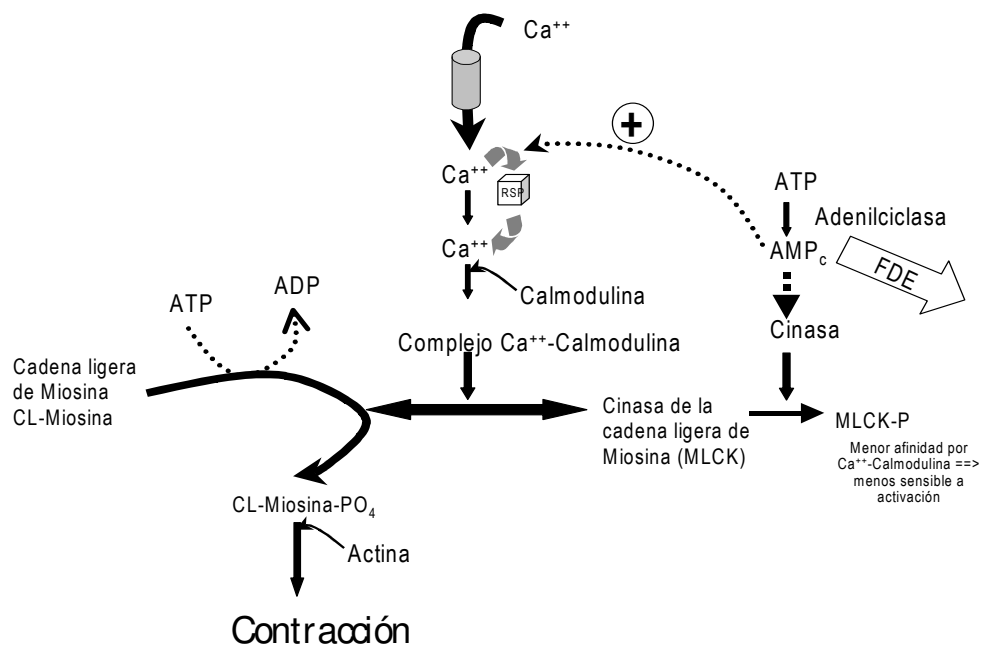
(3)

Una vez establecido el diagnóstico se realizará una evaluación de las condiciones materno fetales con el fin de descartar contraindicaciones para la prolongación del embarazo y descartar igualmente contraindicaciones al uso de drogas habitualmente utilizadas en el tratamiento (3).

Las tocolíticos son usadas para prevenir el parto pretérmino y para prolongar la gestación (8).

Para entender como actúan estas drogas es necesario conocer la forma en que se produce la contracción uterina. El miometrio puede contraerse en cualquier momento, sin embargo, su capacidad varía mucho con respecto al estado fisiológico de la mujer. El útero puede mostrar actividad eléctrica y, por ende, contráctil, de una manera espontánea y significativa, con zonas marcapaso que se ubican cerca de la inserción de las trompas uterinas, favoreciendo una contracción

de arriba abajo. Esta transmisión eléctrica se facilita por uniones estrechas de las células. La contracción uterina depende de manera vital de la presencia de calcio, tanto extra como intracelular almacenado en el retículo sarcoplásmico y, además de la fosforilación de las cadenas ligeras de miosina, gracias a una cinasa dependiente de calmodulina. El AMPc es capaz de inducir inactivación por fosforilación de la cinasa de la cadena ligera de miosina. En el siguiente esquema se muestra como ocurre la contracción uterina (9).



(9)

La contracción uterina tiene una rica regulación, fundamentada en: 1) Regulación autonómica: tanto simpática como parasimpática, con predominio de la primera.

La regulación simpática incluye acción en receptores alfa 1 y receptores β_2 ,

mediando contracción y relajación, respectivamente. La activación parasimpática media constricción y es de mayor importancia en la mujer no embarazada, en la cual facilita la menstruación. 2) Regulación por mediadores sintetizados in situ: las prostaglandinas, en general, tienden a mediar efectos de estimulación de la contracción uterina y 3) Regulación endocrina: implicando efectos opuestos de los progestágenos y los estrógenos (9).

Uno de los enfoques terapéuticos principales en la amenaza de parto pretérmino es la inhibición de la actividad uterina por medio de los agentes tocolíticos (10, 11). Tales efectos han sido demostrados tanto in vitro como in vivo para la mayoría de estos agentes farmacológicos, incluyendo los agonistas beta adrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio, antagonistas de la oxitocina, inhibidores de prostaglandinas y sulfato de magnesio (11).

Actualmente, no está claro cual es el tocolítico de primera línea en el manejo de la amenaza de parto pretérmino, y su elección depende de las circunstancias clínicas y en ocasiones hasta de la preferencia del proveedor (8).

Sin embargo, hay evidencia que algunos tocolíticos pueden demorar el parto unos días, usualmente lo suficiente para permitir la administración de esteroides y el traslado de la madre a un tercer nivel según sea el caso (12).

La indometacina es el primer antiinflamatorio no esteroideo usado para tocolisis por varias décadas. Esta droga inhibe a la ciclooxigenasa 1 y 2, enzima involucrada en la vía sintética de las prostaglandinas. Varios ensayos de control con placebo y ensayos comparando la indometacina con otro tocolítico potente de primera línea sustentan su eficacia para la demora del parto por más de 48 hrs.

En estudios observacionales recientes, sin embargo, ha surgido la preocupación acerca de la seguridad de la indometacina, implicándola con serios efectos adversos fetales y neonatales, tales como oligohidramnios, cierre prematuro del conducto arterioso, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular y displasia pulmonar (12).

El sulfato de magnesio $MgSO_4$ ha sido ampliamente usado como agente tocolítico y anticonvulsivante en los Estados Unidos por mas de 3 décadas. La terapia tocolítica con magnesio puede ser mas benéfica en combinación con otros agentes tocolíticos, reduciendo la exposición de la droga y el riesgo para hipermagnesemia (12).

El sulfato de magnesio es una sal fuerte que disociándose, libera el ión Mg^{++} , el cual por su similitud con el calcio, induce un desacoplamiento no selectivo del proceso excitación-contracción. Este proceso se ve antagonizado competitivamente por la administración de sales cálcicas, como el gluconato de calcio. Este tipo de antagonismo del magnesio se muestra en todos los fenómenos de excitación que requieren calcio, incluyendo procesos de neurotransmisión. Además de lo descrito, el magnesio puede ser regulador alostérico de la función de oxitocina, lo que puede contribuir a su mecanismo de acción (9).

Los efectos adversos de este medicamento son dependientes de la dosis administrada y van desde hipotensión leve, rubor, calor, hasta hiporreflexia y paro respiratorio (9).

Una revisión de cochrane sugiere que no hay evidencia suficiente para sostener el uso de sulfato de magnesio en la terapia de mantenimiento previniendo la amenaza de parto pretérmino después de tocolísis aguda (12).

Otro de los agentes tocolíticos utilizados es el atosibán perteneciente al grupo de los medicamentos antagonistas de los receptores de la oxitocina actuando de una manera competitiva. Dado su mecanismo de acción, se presupuso inicialmente que su acción debe ser mucho más útero selectiva que la de cualquiera de los otros tocolíticos existentes, por lo que su perfil de seguridad debería ser más favorable, tanto desde el punto de vista materno como fetal (9). Originalmente fue comparado con placebo en estudios llevados a cabo en los Estados Unidos pero estos no mostraron una diferencia significativa en el tiempo del comienzo del tratamiento al tiempo del parto, o falla terapéutica entre atosibán y placebo. El usar el atosibán como mantenimiento después de una amenaza de parto pretérmino incrementa el tiempo medio entre el comienzo del tratamiento a la primera recurrencia de trabajo de parto de 27.6 días en el grupo placebo a 32.6 días (12).

Los calcioantagonistas utilizados para tocolísis son los agentes de tipo dihidropiridínico, como el nifedipino y la nicardipina. Se trata de fármacos que inhiben los canales de calcio, causando relajación del músculo liso uterino, vascular y vesical (6, 9). Aunque se trata de agentes capaces de disminuir la presión arterial significativamente en embarazadas hipertensas, en las normotensas no se observa este efecto, por lo que se pueden administrar dosis relativamente altas sin inducir hipotensión (9). Específicamente el nifedipino alcanza una concentración plasmática máxima entre los 15 y 90 minutos después

de su administración. Su vida media es de 81 minutos y la duración de su acción es de alrededor de 6 horas (6).

En un estudio del American journal of obstetrics and gynecology de febrero del 2008 se considera al nifedipino como uno de los agentes tocolíticos de primera línea en todo el mundo. Desde un punto de vista clínico, hay sugerencias de que debe tener mayores beneficios clínicos en la amenaza de parto pretérmino que otras drogas tocolíticas (13,14).

Los calcioantagonistas tienen la mejor combinación de tolerabilidad y eficacia y deben ser considerados como la mejor opción para tocolísis (15).

Un artículo de revisión del Obstetrics and Gynecology del 2007 comparó el uso de nifedipino versus sulfato de magnesio en donde se encontraron resultados muy similares, aunque el nifedipino se asoció a menos efectos adversos. También menciona que de acuerdo a una revisión de cochrane en el 2003 donde se comparó el uso de betamiméticos versus el nifedipino se encontró que este último resultó en menos efectos adversos, mayor edad gestacional y mejores resultados neonatales (16). Sin embargo, en otro estudio del journal of perinatology realizado en el 2005, donde se evaluó la eficacia del nifedipino como tocolítico menciona que es necesario realizar más estudios para evaluar su eficacia en comparación con otros agentes tocolíticos, ya que los que existen son de poca calidad (17).

Se cree que el nifedipino es uno de los agentes tocolíticos con menos efectos adversos y aun se discute si es el agente tocolítico de elección (18).

El fenoterol es un agonista beta 2 adrenérgico, derivado del metaproterenol que puede cumplir con dos funciones: broncodilatación y relajación uterina estimulando a la enzima adenilciclase que incrementa el AMPc intracelular, provocando la relajación muscular al fosforilar las cadenas ligeras de miosina, e inhibir la proteincinasa, acción que bloquea el deslizamiento de la miosina sobre los filamentos de actina. Ha sido utilizado en Europa desde 1967 (6, 9). Se absorben rápidamente aunque de forma incompleta por vía oral; sin embargo, la proporción de absorción generalmente permite alcanzar niveles terapéuticos. Pueden excretarse por vía renal como metabolitos conjugados inactivos o en forma inalterada. El uso intravenoso es común para el inicio de la terapia tocolítica, seguida de mantenimiento por vía oral. Dentro de los efectos adversos que pueden presentarse se incluyen los maternos tales como hiperglicemia, taquicardia, angina de pecho, hipokalemia, hipotensión, ansiedad y edema pulmonar, y entre las fetales se incluyen hipoglicemia y taquicardia fetal (9, 19).

En un meta-análisis que comparó el efecto tocolítico entre el nifedipino y un beta adrenérgico, Tsatsaris y colaboradores concluyeron que el nifedipino era más efectivo en retrasar el nacimiento pretérmino más allá de las 48 hrs (6).

El fenoterol también ha sido utilizado en prevenir el sufrimiento fetal en embarazos de término en el segundo estadio del trabajo de parto, esto para mejorar el flujo sanguíneo placentario y por consiguiente la oxigenación fetal. Sin embargo, se ha visto que existen ,muchos efectos adversos maternos de tipo cardiovascular (20).

Las metas de la uteroinhibición del parto pretérmino han cambiado con el advenimiento de glucocorticoides antenatales, los avances en el cuidado intensivo

neonatal y el uso de surfactante para prevenir el síndrome de distrés respiratorio. Las principales metas a corto plazo de la terapia de inhibición del trabajo de parto son: a) Retrasar el nacimiento 24 a 48 hrs para la administración de glucocorticoides para maduración pulmonar fetal y b) transferir a la embarazada a un centro de atención terciaria neonatológica (6).

La terapia antenatal con corticoides para la inducción de la maduración pulmonar fetal disminuye la mortalidad, el síndrome de distrés respiratorio y la hemorragia intraventricular en los niños pretermino. Estos beneficios se extienden a edades gestacionales comprendidas entre 24 y 34 semanas, siendo la dexametasona y la betametasona los medicamentos que se utilizan para este fin (6).

Debido a que existen varios agentes disponibles para el médico, todos con eficacia comparable, si alguno elige usar un tocolítico para el tratamiento de la amenaza del parto pretérmino, la elección del agente debería basarse en la ocurrencia de efectos adversos, efectos neonatales, una vía más fácil de administración y el costo (21).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar la eficacia de nifedipino contra fenoterol en la terapéutica de la amenaza de parto pretérmino.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Evaluar el tiempo y la dosis del medicamento en que se produce mejoría clínica.

Evaluar el tiempo de estancia intrahospitalaria.

Conocer en que grupo se presentan más efectos adversos.

Comparar complicaciones entre ambos grupos.

HIPOTESIS

El nifedipino sublingual es tan eficaz como el fenoterol intravenoso en el manejo de la amenaza de parto pretérmino.

JUSTIFICACION

El Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora (HIMES) abre sus puertas a la mujer sonoreense el 6 de septiembre del 2005. Desde su inicio la atención obstétrica ha sido brindada con calidad y calidez, así como se han establecido lineamientos que fortalecen la disminución de la morbimortalidad materno infantil. Se sabe que la mayor causa de morbimortalidad perinatal es el parto pretérmino y para esto existen diversos esquemas de agentes tocolíticos (1).

Analizando la situación actual que vive nuestro hospital en cuanto a recursos disponibles, sobretodo de medicamentos, en este estudio se ofrece un medicamento de bajo costo y de fácil aplicación que tiene igual eficacia que otros medicamentos de más alto costo, así como permitir una mejoría clínica más rápida (12, 13, 21).

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, descriptivo en el Hospital Infantil del Estado de Sonora/Hospital Integral de la Mujer del Estado de Sonora (HIMES), en el periodo comprendido del primero de octubre del 2008 al 30 de marzo del 2009.

En el se incluyeron pacientes embarazadas que ingresaran al servicio de obstetricia con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino entre las 28 y 36 semanas de gestación.

Para la realización del estudio el protocolo contó con la aprobación del comité de ética y dirección de enseñanza del hospital.

Las pacientes dieron su consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación y a quienes se les explico de manera verbal la finalidad del estudio.

Se formaron dos grupos de 20 pacientes cada uno, integrados al azar, en forma secuencial y en quienes se utilizo un régimen tocolítico.

El **grupo 1** estuvo formado por 20 pacientes a las cuales se les administro nifedipino 10 mgs sublingual como primera dosis, y posteriormente 10mg sublingual cada 20 minutos, según dosis-respuesta hasta un máximo de 40 mg durante la primera hora de tratamiento.

Después de la dosis sublingual que detuvo la actividad uterina se administraron 10 mg. de Nifedipino vía oral cada 8 horas por una semana.

El **grupo 2** igualmente formado por 20 pacientes se les administro fenoterol intravenoso iniciando a 0.5 mcgs/min según dosis respuesta hasta una dosis

máxima de 2mcgs/min. Al ceder la actividad uterina se mantuvo la infusión intravenosa durante 12 a 24 hrs después y 30 minutos antes de suspenderla se inició con fenoterol vía oral a razón de 5 mgs cada 8 hrs por 5 días más.

La edad del embarazo se tomo en cuenta según la fecha de ultima menstruación, segura y confiable, así como correlación clínica y ultrasonográfica de la edad del embarazo.

De no conocerse fecha de última menstruación, o no ser segura ni confiable, se tomo en cuenta la edad gestacional por ultrasonido obstétrico y su correlación clínica.

Se consideró tocolisis exitosa a la inhibición de la actividad uterina por lo mínimo 48 hrs posterior al inicio del medicamento administrado y tocolisis fallida a la falta de cese de actividad uterina posterior a la dosis máxima del medicamento o presencia de algún efecto adverso o complicación que requiriera suspensión y cambio de medicamento tocolítico.

Durante el estudio se tomaron registros de la presión arterial, actividad uterina, y frecuencia cardiaca materna.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes que ingresaron al servicio de Obstetricia con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino entre las semanas 28 a 36 de gestación, con embarazo único, índice de grüber baumgarten menor o igual a 4 y que estuvieran de acuerdo en participar en el estudio.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con embarazo gemelar o múltiple, índice de grüber baumgarten mayor de 4, ruptura prematura de membranas, sangrado de la segunda mitad del embarazo, pacientes expuestas a tocolíticos

una semana previa a su ingreso, con producto de la gestación con alguna malformación fetal incompatible con la vida, o que cursaran con enfermedades concurrentes como: Diabetes mellitus, hipertiroidismo, enfermedad cardiaca, preeclampsia severa o eclampsia, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, sufrimiento fetal agudo, corioamnioitis, oligohidramnios, polihidramnios, restricción del crecimiento intrauterino o alguna otra contraindicación para el uso del tocolítico.

Se recolectaron datos tales como edad, semanas de gestación, numero de gestas, actividad uterina, si esta fue regular o irregular, estado de membranas amnióticas, presencia o no de sangrado transvaginal, índice de bischop e índice de grüber, dilatación cervical al ingreso, mediciones de tensión arterial y frecuencia cardiaca al ingreso y posterior al inicio del tratamiento, presencia de enfermedades concurrentes, tratamientos previos utilizados, esquema tocolítico utilizado, dosis y tiempo de cese de actividad uterina de cada uno de ellos, así como efectos adversos o complicaciones con el uso de los mismos.

La información fue recolectada por médicos residentes de la especialidad de ginecología y obstetricia, así como el medicamento fue proporcionado por la propia paciente, el resto de los recursos fueron proporcionados por el hospital.

La captura de la información se realizo en hoja de cálculo Excel de Microsoft Office XP y el análisis estadístico en software JMP versión 5.12 utilizando las pruebas de Chi cuadrada (χ^2) para comparar proporciones entre dos o mas grupos y T de Student para comparar promedios entre los grupos.

Las variables a estudiar fueron:

Edad

Semanas de gestación

Características del cérvix al ingreso

Agente tocolítico elegido

Tiempo en que se produce cese de actividad uterina

Dosis de medicamento que cesa la actividad uterina

Tiempo de estancia intrahospitalaria

RESULTADOS

En un periodo de 6 meses se ingresaron 40 pacientes al estudio, 20 pacientes correspondieron al **Grupo 1 tratadas con nifedipino** y 20 pacientes que correspondieron al **Grupo 2 tratadas con fenoterol**. Se busco la relación de factores considerando el esquema tocolítico utilizado obteniendo los siguientes resultados.

La edad materna estuvo comprendida por pacientes entre los 15 y 39 años, agrupados por rangos de edad, en el grupo de nifedipino 5 casos 25%, correspondieron a pacientes entre los 15 a 19 años, 11 casos 55% a pacientes entre los 20 y 24 años de edad, 2 pacientes 10% entre los 25 a 29 años y 2 pacientes 10% entre los 35 y 39 años. En el grupo de fenoterol 4 pacientes 20% correspondieron a edades entre los 15 y 19 años, 7 pacientes 35% entre los 20 y 24 años y 9 pacientes 45% entre los 25 y 29 años.

En general para ambos grupos la edad materna fue de 9 casos 22.5% en el rango de edad entre 15 a 19 años, 18 casos 45% entre los 20 a 24 años, 11 casos 27.5% entre los 25 a 29 años y 2 casos 5% entre los 35 a 39 años.

El grupo tratado con nifedipino tuvo un promedio de edad de 23.1 años y el grupo tratado con fenoterol tuvo un promedio de edad de 22.8 años. El promedio general para ambos grupos fue de 23 años. Las edades de las pacientes en los dos medicamentos utilizados fueron similares, **P= 0.8514, T de student, no existe diferencia estadística significativa. Cuadro No. 1, grafica No. 1.**

Cuadro No. 1

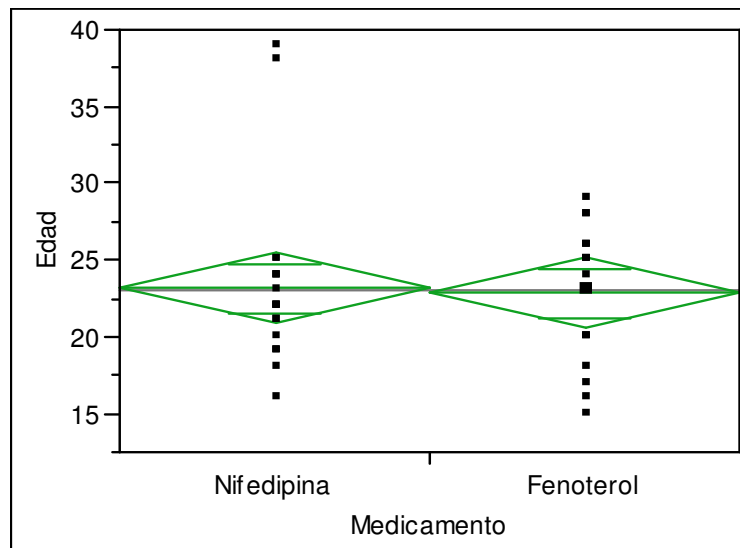
EDAD MATERNA DE ACUERDO AL TOCOLITICO UTILIZADO

EDAD DE MADRE	NIFEDIPINO	FENOTEROL	TOTAL	%
15-19	5	4	9	22.5
20-24	11	7	18	45.0
25-29	2	9	11	27.5
35-39	2	0	2	5.0
Total	20	20	40	100.0

*No se presentaron pacientes de 30 a 34 años

Grafica No.1

Análisis de la edad materna según tocolítico utilizado



En el Grupo de Nifedipino dos pacientes 10% eran primigestas, ocho pacientes 40% secundigestas, tres pacientes 15% tercera gesta, cuatro pacientes 20% cuarta gesta, una paciente 5% quinta gesta y dos pacientes 10% sexta gesta. Correspondiendo en su mayoría a mujeres con segunda gesta.

En el Grupo de Fenoterol cinco pacientes 25% eran primigestas, cuatro pacientes 20% secundigestas, cinco pacientes 25% tercera gesta, cinco pacientes 25% cuarta gesta y una paciente 5% sexta gesta. Correspondiendo en su mayoría a primera, tercera y cuarta gesta.

Para ambos grupos siete pacientes 17.5% eran primigestas, doce pacientes 30% secundigestas, ocho pacientes 20% tercera gesta, nueve pacientes cuarta gesta, una paciente 2.5% quinta gesta y tres pacientes sexta gesta. La distribución de las proporciones en las clasificaciones de número de gestas fue similar para los dos medicamentos, **P = 0.4714, Chi cuadrada de Pearson, no existiendo relación estadística significativa. Cuadro No. 2 y Grafica No. 2**

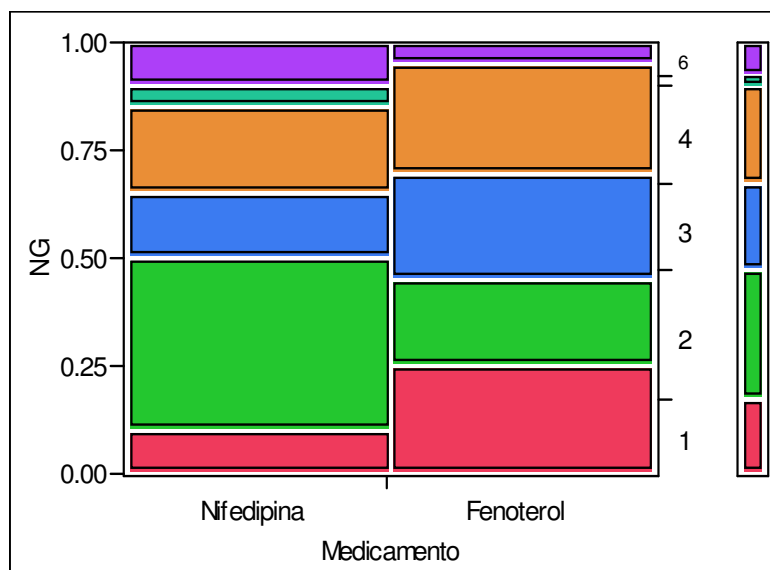
Cuadro No. 2

NUMERO DE GESTAS DE ACUERDO AL TOCOLITICO UTILIZADO

No. DE GESTA	NIFEDIPINO	FENOTEROL	TOTAL	%
1	2	5	7	17.5
2	8	4	12	30.0
3	3	5	8	20.0
4	4	5	9	22.5
5	1	0	1	2.5
6	2	1	3	7.5
Total	20	20	40	100.0

Grafica No. 2

Número de gestas, según tocolítico utilizado



En el grupo de nifedipino 6 pacientes tenían una cesárea previa 30%, 3 pacientes tenían 2 cesárea previas 15%. En el grupo de fenoterol 3 pacientes tenían una cesárea previa 15% y 5 tenían dos cesáreas previas 25%. En general para ambos grupos, 9 tenían una cesárea previa 22.5%, y 8 tenían 2 cesáreas previas 20%, **P= 0.4782**, como se observa en el **cuadro No. 3, grafica No. 3**.

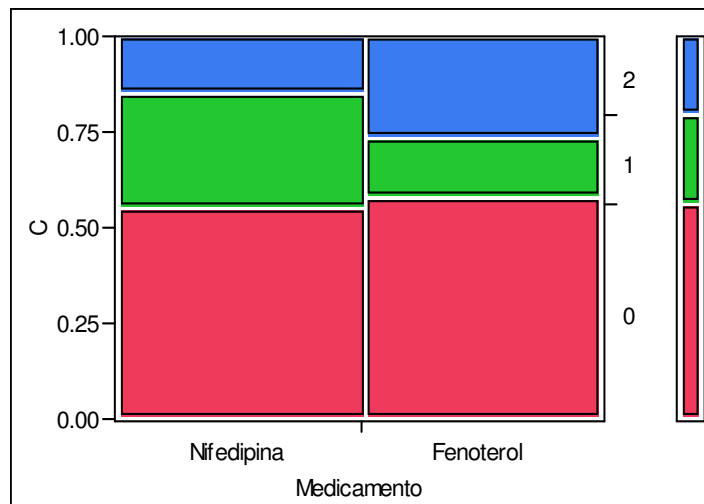
Cuadro No. 3

NUMERO DE CESAREAS PREVIAS SEGÚN TOCOLITICO UTILIZADO

NUMERO	NIFEDIPINO	%	FENOTEROL	%	TOTAL	%
0	11	55	12	60	23	57.5
1	6	30	3	15	9	22.5
2	3	15	5	25	8	20.0
Total	20	100	20	100	40	100.0

Grafica No. 3

Numero de cesáreas previas según tocolítico utilizado



En el Grupo de Nifedipino cinco pacientes 25% tenían un parto previo, una paciente 5% dos partos previos, una paciente 5% tres partos previos, dos pacientes 10% cuatro partos previos y una paciente 5% cinco partos previos. En el Grupo de Fenoterol seis pacientes 30% tenían un parto previo, tres pacientes 15% tres partos previos y una paciente 5% cuatro partos previos. En general once pacientes 27.5% tenían un parto previo, una paciente 2.5% dos partos previos, cuatro pacientes 10% tres partos previos, tres 7.5% cuatro partos previos y una paciente 2.5% cinco partos previos. **P= 0.6523. Cuadro No. 4 y Gráfica No. 4**

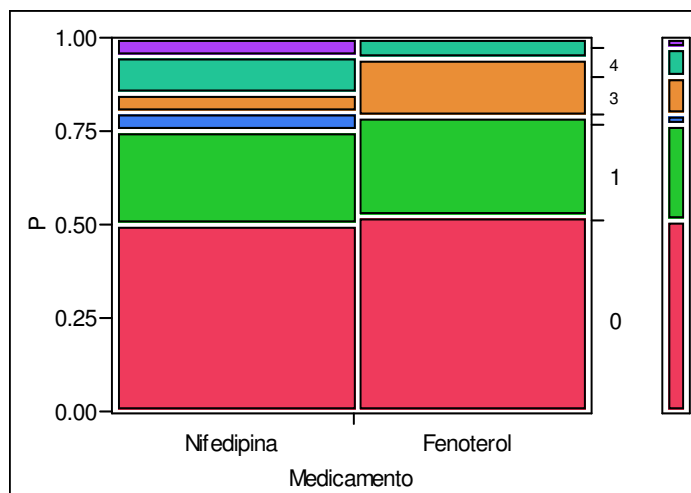
Cuadro No. 4

NUMERO DE PARTOS PREVIOS SEGÚN TOCOLITICO UTILIZADO

NUMERO	NIFEDIPINO	%	FENOTEROL	%	TOTAL	%
0	10	50	10	50	20	50.0
1	5	25	6	30	11	27.5
2	1	5	0		1	2.5
3	1	5	3	15	4	10.0
4	2	10	1	5	3	7.5
5	1	5	0		1	2.5
Total	20	100	20	100	40	100.0

Grafica No. 4

Número de partos previos según tocolítico utilizado



Tenían antecedente de aborto previo cuatro pacientes 20% del Grupo de Nifedipino y dos pacientes 10% del Grupo de Fenoterol. En general seis pacientes 15% tenían un aborto previo. **Cuadro No. 5 y Gráfica No. 5.**

La distribución de las proporciones en las clasificaciones de parto, aborto y cesárea fueron similar para los dos medicamentos, $P= 0.4124$. Chi cuadrada de Pearson, no existiendo diferencia estadística significativa.

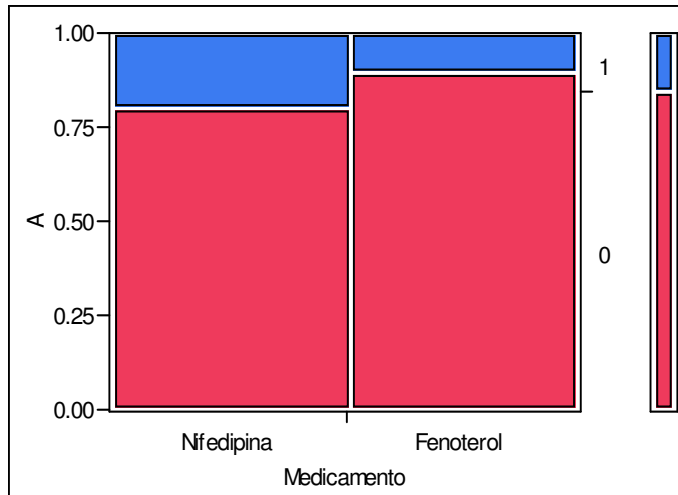
Cuadro No. 5

NUMERO DE ABORTOS PREVIOS SEGÚN TOCOLITICO UTILIZADO

NUMERO	NIFEDIPINO	%	FENOTEROL	%	TOTAL	%
0	16	80	18	90	34	85
1	4	20	2	10	6	15
Total	20	100	20	100	40	100

Grafica No. 5

Número de abortos previos según tocolítico utilizado



En el Grupo de Nifedipino 5% pacientes corresponde a embarazos entre las 28 y 30 semanas, 60% entre las 31 y 33 semanas y 35% entre las 34 y 36 semanas con una media de 33.2 semanas. En el Grupo de Fenoterol 10% de las pacientes corresponde a embarazos de 28 a 30 semanas, 45% entre las 31 y 33 semanas y 45% entre las 34 y 36 semanas con una media de 33.1semanas. El promedio general para ambos grupos fue de 33 semanas encontrando que la distribución de las proporciones en las clasificaciones de edad gestacional es similar para ambos grupos, **P= 0.9516, T de Student, no existiendo relación estadística significativa. Cuadro No. 6 y grafica No. 6.**

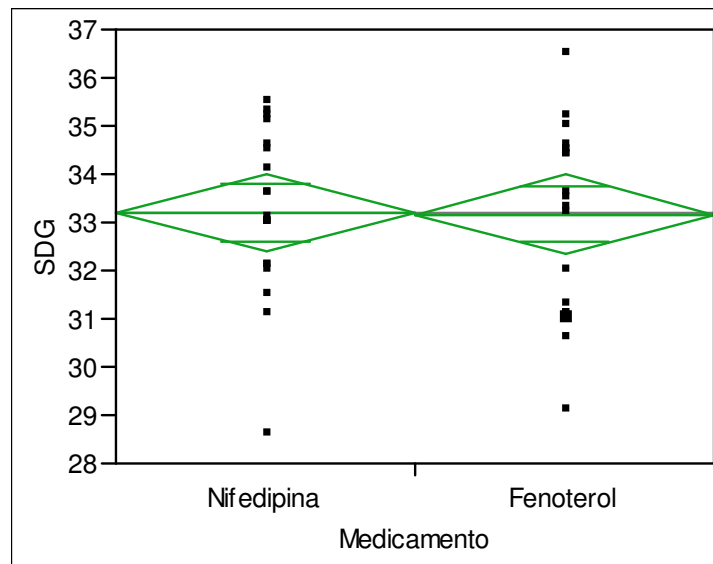
Cuadro No. 6

EDAD GESTACIONAL DE ACUERDO AL TOCOLITICO UTILIZADO

EDAD GESTACIONAL	NIFEDIPINO	%	FENOTEROL	%
28-30	1	5	2	10
31- 33	12	60	9	45
34-36	7	35	9	45
Total	20	100	20	100

Grafica No. 6

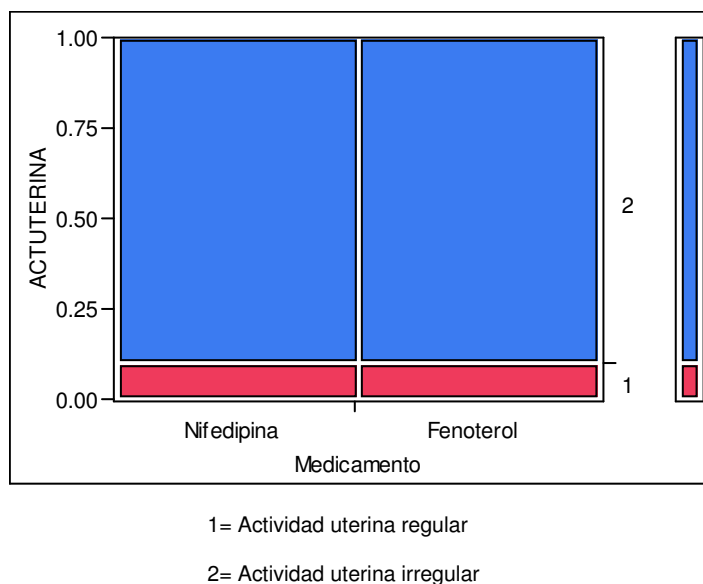
Relación de edad gestacional según tocolítico utilizado



En el Grupo de Nifedipino la actividad uterina fue regular en dos pacientes 10% e irregular en 18 pacientes 90%. En el Grupo de Fenoterol la actividad uterina fue regular en dos pacientes 10% e irregular en 18 pacientes 90%. **La distribución de las proporciones en las clasificaciones de la actividad uterina fue similar para los dos medicamentos P= 1.0, prueba exacta de Fisher, estadísticamente no importante. Grafica No. 7.**

Grafica No. 7

Análisis de la actividad uterina según tocolítico utilizado



En el Grupo de Nifedipino la dosis con la que ceso la actividad uterina fue con 30 mgs en 8 pacientes 40% , con 20 mgs en cinco pacientes 25%, con 40 mgs en tres pacientes 15%, no cedió la actividad uterina en cuatro pacientes 20% considerándose tocolisis fallida.

En el Grupo de Fenoterol la dosis con la que ceso la actividad uterina fue de 1 mcg/min en 10 pacientes 50%, con 0.5 mkg/min en siete pacientes 35%. En tres pacientes 15% se considero tocolisis fallida, dos pacientes no cedió la actividad uterina y en otra hubo que hacer cambio de tocolitico ya que presento taquicardia severa. **Cuadro No. 7.**

Cuadro No. 7

DOSIS DE MEDICAMENTO QUE CESA LA ACTIVIDAD UTERINA

NIFEDIPINO			FENOTEROL		
Dosis mgs	Pacientes	%	Dosis mcgs	Pacientes	%
20	5	20	0.5	7	35
30	8	40	1.0	10	50
40	3	15			
Sin respuesta	4	20	Sin respuesta	3	15
	20	100		20	100

En el Grupo de Nifedipino la actividad uterina cedió en seis pacientes 30% a los 40 minutos, en una paciente 5% a los 50 minutos, en cuatro pacientes 20% a los 60 minutos, en una paciente 5% a los 80 minutos, en cuatro pacientes 20% a los 90 minutos y cuatro pacientes 20% corresponden a tocolisis fallida.

En el Grupo de Fenoterol la actividad uterina cedió en cuatro pacientes 20% a los 60 minutos, en 10 pacientes 50% a los 120 minutos, en dos pacientes 10% a los 180 minutos, en una paciente 5% a los 240 minutos y tres pacientes 15% corresponden a tocolisis fallida. **Los tiempos en que cesó la actividad uterina con cada uno de los medicamentos fue menor en el grupo de nifedipino, $P = < 0.0027$, T de Student, existiendo diferencia estadística significativa. Cuadro No. 8 y Grafica No. 8.**

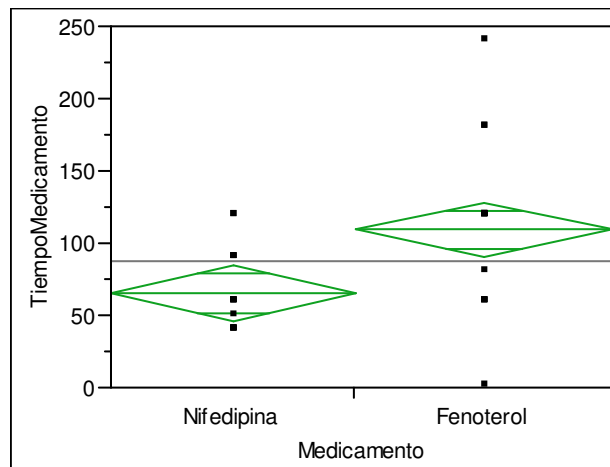
Cuadro No. 8

TIEMPO DE CESE DE ACTIVIDAD UTERINA SEGÚN TOCOLÍTICO

Tiempo minutos	NIFEDIPINO		FENOTEROL	
	Pacientes	%	Pacientes	%
40	6	30		
50	1	5		
60	4	20	4	20
80	1	5		
90	4	20		
120			10	50
180			2	10
240			1	5
Sin respuesta	4	20	3	15
	20	100	20	100

Grafica No 8

Tiempo de cese de actividad uterina según tocolítico utilizado



En el Grupo de Nifedipino cuatro pacientes 20% cursaron con infección de vías urinarias, cuatro pacientes 20% con cervicovaginitis, dos pacientes 10% con infección de vías urinarias mas cervicovaginitis, una paciente 5% con pielonefritis y nueve pacientes 45% no se asociaron a ninguna enfermedad.

En el Grupo de Fenoterol dos pacientes 10% cursaron con infección de vías urinarias, cuatro pacientes 20% con cervicovaginitis, tres pacientes 15% con infección de vías urinarias mas cervicovaginitis, una paciente 5% con pielonefritis y diez pacientes 50% no se asociaron con ninguna enfermedad. En general para ambos grupo seis pacientes 15% cursaron con infección de vías urinarias, ocho pacientes 20% con cervicovaginitis, cinco pacientes 12.5% con infección urinaria y cervicovaginitis concomitante y dos pacientes 5% con pielonefritis. **La distribución de las proporciones en las clasificaciones de las enfermedades concomitantes fue similar para los dos medicamentos. P= 0.9218, Chi cuadrada de Pearson, no existiendo diferencia estadística significativa.**

Cuadro No. 9 y Grafica No. 9.

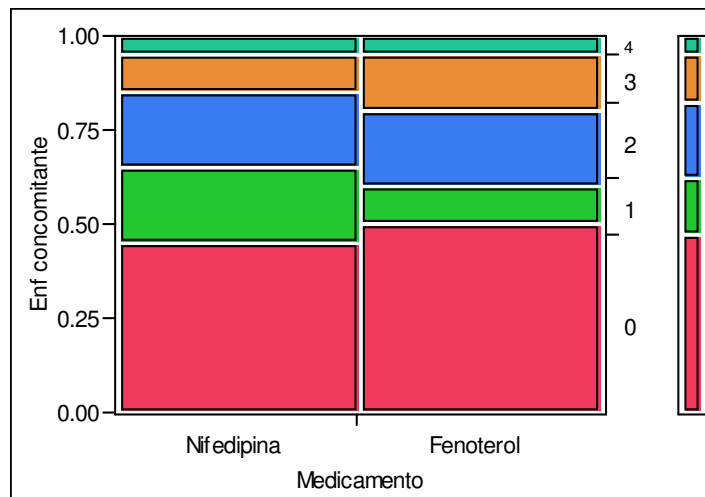
Cuadro No. 9

ENFERMEDADES CONCOMITANTES ASOCIADAS SEGÚN TOCOLITICO UTILIZADO

ENFERMEDAD	NIFEDIPINO	%	FENOTEROL	%	TOTAL	%
Infección de vías urinarias	4	20	2	10	6	15.0
Cervicovaginitis	4	20	4	20	8	20.0
Infección de vías urinaria más Cervicovaginitis	2	10	3	15	5	12.5
Pielonefritis	1	5	1	5	2	5.0
No presente	9	45	10	50	19	47.5
Total	20	100	20	100	40	100.0

Grafica No. 9

Enfermedades concomitantes asociadas según tocolítico utilizado



La estancia intrahospitalaria en el Grupo de Nifedipino siete pacientes 43.8% permanecieron internadas durante 37 a 48 hr, tres pacientes 18.8% durante 49 a 60 hrs, dos pacientes 12.5% durante 61 a 72 hrs y cuatro pacientes 25% durante 73 a 84 hr. En el grupo de fenoterol una paciente 5.9% permaneció internada durante 25 a 36 hrs, seis pacientes 35.3% durante 37 a 48 hrs, tres pacientes 17.6% entre 49 a 60 hrs, cuatro pacientes 23.5% durante 61 a 72 hrs, una paciente 5.8% durante 73 a 84 hrs y dos pacientes 11.8% durante 86 a 96 hrs. El promedio de estancia intrahospitalaria para las pacientes del Grupo de Nifedipino fue de 54.9 hrs y el promedio para las pacientes del grupo de fenoterol fue de 55.5 hrs. **Los resultados fueron similares en ambos grupos. P= 0.91, T de student, estadísticamente no importante. Cuadro No. 10, gráfica No. 10.**

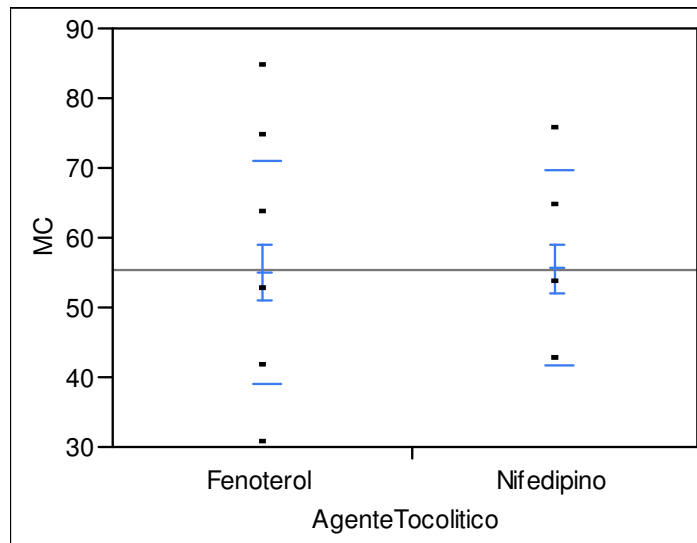
Cuadro No. 10

**HORAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA SEGÚN TOCOLITICO
UTILIZADO**

HORAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	No. DE PACIENTES			
	NIFEDIPINO	%	FENOTEROL	%
25-36	0	0.0	1	5.9
37-48	7	43.8	6	35.3
49-60	3	18.8	3	17.6
61-72	2	12.5	4	23.5
73-84	4	25.0	1	5.8
85-96	0	0.0	2	11.8
TOTAL	16	100.0	17	100.0

Grafica No. 10

Estancia intrahospitalaria en horas según tocolítico utilizado



La evaluación de las características cervicales con las que ingresó cada paciente se realizó mediante el score del índice de Bishop. En el Grupo de Nifedipino siete pacientes 35% ingresaron con bischop de 3, ocho pacientes 40% con bischop de 4 , tres pacientes 15% con bischop de 5 y dos pacientes 10% con bischop de 6. En el Grupo de Fenoterol nueve pacientes 45% ingresaron con bischop de 3, seis pacientes 30% con bischop de 4, cuatro pacientes 20% con bischop de 5 y una paciente 5% con bischop de 6. En general para ambos grupos 16 pacientes 40% ingresaron con bischop de 3, catorce pacientes 35% con

bishop de 4, siete pacientes 17.5% con bishop de 5 y tres pacientes 7.5% con bishop de 6.

Se analizó la relación del puntaje de score de bishop con las pacientes que tuvieron tocolísis fallida encontrándose que en el Grupo de Nifedipino una de las pacientes 5% ingresó con bishop de 4, una paciente 5% con bishop de 5, y dos pacientes 10% con bishop de 6. En el Grupo de Fenoterol una paciente 5% ingresó con bishop de 3, una paciente 5% con bishop de 5 y una paciente 5% con bishop de 6. **La distribución de las proporciones del índice de bishop fue similar para los dos medicamentos. P= 0.7989. Chi cuadrada de Pearson. Sin diferencia estadística significativa. Cuadro 11, gráfica 11.**

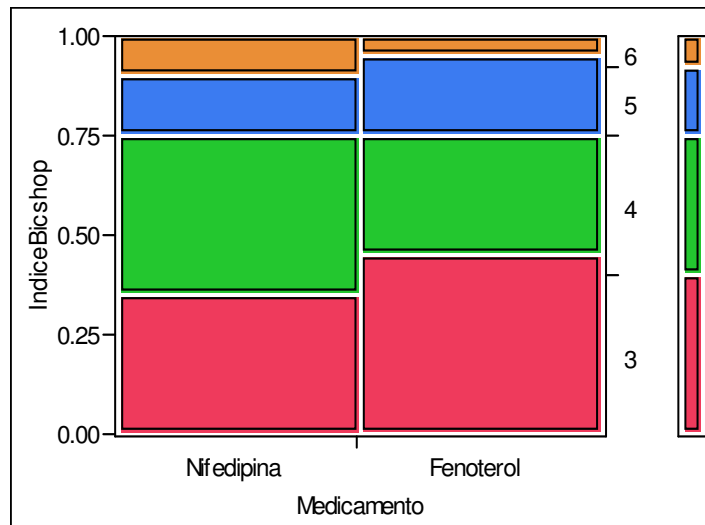
Cuadro No. 11

PUNTAJE DE INDICE DE BISCHOP SEGÚN TOCOLÍTICO UTILIZADO

Indice de Bishop	Total Pacientes General	%	NIFEDIPINO				FENOTEROL			
			Total Pacientes	%	Tocolisis Fallida	%	Total Pacientes	%	Tocolisis Fallida	%
3	16	40	7	35			9	45	1	5
4	14	35	8	40	1	5	6	30		
5	7	17,5	3	15	1	5	4	20	1	5
6	3	7.5	2	10	2	10	1	5	1	5
total	40	100	20	100	4	20	20	100	3	15

Gráfica No. 11

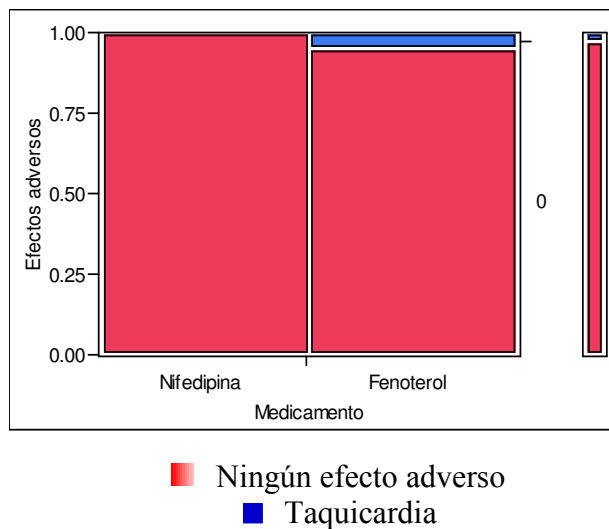
Indice de Bishop según tocolítico utilizado



El 97.5% de las pacientes no presento efectos adversos. En el Grupo del Fenoterol una paciente 2.5% presento taquicardia severa por lo cual tuvo que hacerse cambio de agente tocolítico. En el Grupo de Nifedipino no se presento ningún efecto adverso por lo que se considero un resultado similar en ambos grupos con un **P= 1, prueba exacta de Fisher, no existiendo diferencia estadística significativa. Grafica No. 12.**

Grafica No. 12

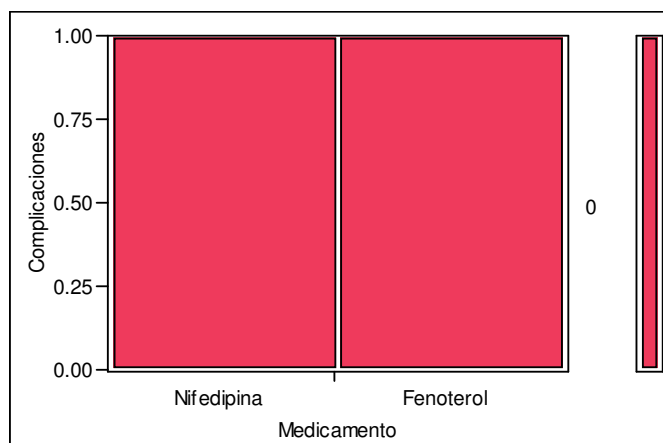
Efectos Adversos según tocolítico utilizado



No se presentaron complicaciones en ninguno de los dos grupos.

Grafica No. 13.

Grafica No. 13



En este trabajo se encontró que el Nifedipino mostro las siguientes ventajas en comparación con el Fenoterol. **Cuadro 12.**

Cuadro No. 12

VENTAJAS DE NIFEDIPINO COMO AGENTE TOCOLÍTICO

FACIL VIA DE ADMINISTRACION

MENOR COSTO

MENOR TIEMPO EN DETENER LA ACTIVIDAD UTERINA

BUENA DISPONIBILIDAD EN EL MERCADO

TOCOLITICO EFICAZ

MENOS EFECTOS ADVERSOS

DISCUSION

La Incidencia de parto pretérmino va en aumento y continua siendo una causa significativa de morbimortalidad neonatal (7, 8). Los agentes tocolíticos son las drogas que tienen como objetivo detener la actividad uterina para permitir la administración de esteroides antenatales, mejorando así, la supervivencia neonatal y si es posible prolongar la gestación (7, 10, 11,12). Se ha demostrado con la terapia antenatal con corticosteroides que una sola dosis administrada a la madre antes de un parto pretérmino, reduce la incidencia de síndrome de distrés respiratorio, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular y muerte neonatal (8).

Actualmente, no existe evidencia clara de cual es el tocolítico de primera línea para el manejo del parto pretérmino (8).

En estudios recientes y meta análisis de agentes tocolíticos, los betamiméticos, sulfato de magnesio, nifedipino y atosibán parecen ser similares en su eficacia pero difieren en sus efectos adversos (18).

Se considera que la elección del agente tocolítico debe basarse en su seguridad y eficacia tomando en cuenta los factores maternos y fetales (15).

La NOM-007SSA2-1993 señala que en la atención de la madre durante el embarazo y el parto debe vigilarse estrechamente la prescripción y uso de medicamentos, valorando el riesgo beneficio de su administración (5).

Varios estudios realizados mencionan que el nifedipino es el medicamento que debería ser considerado como de primera línea en la terapia tocolítica ya que ha

demostrado ser eficaz, observándose mejor tolerabilidad, menos efectos adversos y mejores resultados neonatales (8, 9, 13, 14, 15, 16, 18, 21).

Considerando lo anterior, en el presente estudio se decidió utilizar nifedipino y fenoterol con fines tocolíticos, ya que estos agentes han demostrado ser exitosos en posponer el parto pretérmino de 24 a 48 hrs e incluso varios días más (8, 19).

La edad en el grupo del nifedipino tuvo un promedio de edad de 23.1 años y en el grupo de fenoterol de 22.8 años, en general el promedio fue de 23 años. La distribución por edad fue similar para ambos grupos.

En nuestro estudio el rango de edad general fue de 15 a 19 años 22.5%, dentro de los factores de riesgo para desencadenar parto pretérmino se encuentra la edad menor de 18 años y mayor de 40 años (3).

De las 40 pacientes siete eran primigestas 17.5%, doce pacientes 30%e eran secundigestas, ocho pacientes 20% con tercera gesta, nueve pacientes 22.% con cuarta gesta, una paciente 2.5%quinta gesta y tres pacientes 7.5% su sexta gesta encontrándose una distribución similar en ambos grupos.

La nuliparidad es considerada como riesgo leve de amenaza de parto pretérmino (3).

En general para ambos grupos, once pacientes 27.5% tenían un parto previo, una paciente 2.5% tenía dos partos previos, cuatro pacientes 10% con tres partos previos, tres pacientes 7.5% con cuatro partos previos y una paciente 2.5% con 5 partos previos, nueve pacientes 22.5% tenían una cesárea previa, ocho pacientes 20% tenían dos cesárea previas, seis pacientes 15% tenían un aborto previo, encontrándose distribución similar entre ambos grupos.

El promedio de la edad gestacional para el grupo de nifedipino fue de 33.2 semanas y para el grupo del fenoterol de 33.1 semanas, con un promedio general para ambos de 33 semanas. La distribución por edad gestacional es similar para ambos grupos.

La actividad uterina regular fue similar para ambos grupos, 2 pacientes por cada grupo.

En el grupo de nifedipino la dosis en la que cesó la actividad uterina en el 40% de las pacientes fue la de 30 mgs y en el grupo de fenoterol en el 50% de las pacientes un 1 mcg/min, no pudiendo hacerse una comparación entre ambos medicamentos ya que la dosis se midió en mgs y mcgs respectivamente.

La actividad uterina cedió en el 50% de las pacientes en el grupo de nifedipino dentro de la primera hora de iniciado el tratamiento en comparación con el 50 % de las pacientes en el grupo del fenoterol que cedió a los 120 minutos.

Los tiempos en que cesó la actividad uterina con cada uno de los medicamentos fue menor en el grupo de nifedipino, $P = < 0.0027$, T de Student, existiendo diferencia estadística significativa.

Esto se ve reflejado en evitar que se desencadene un trabajo de parto pretérmino al cesar en menor tiempo la actividad uterina ofreciendo un mayor beneficio clínico y dando oportunidad de tratar la condición aguda, así como iniciar la terapia con esteroides antenatales (7, 12, 14).

Las enfermedades concomitantes que se presentaron en general para ambos grupos fueron seis pacientes 15% que cursaron con infección de vías urinarias , ocho pacientes 20% con cervicovaginitis, cinco pacientes 12.5 % con infección

urinaria y cervicovaginitis concomitante, y dos pacientes 5% con pielonefritis . La distribución de las proporciones en las clasificaciones de las enfermedades concomitantes fue similar para los dos medicamentos.

En estudios de revisión se menciona que todas las infecciones agudas bacterianas o virales a nivel general son causa de amenaza de parto pretérmino, siendo las infecciones del tracto urinario y la vaginosis las que ocurren con mayor frecuencia, lo que exige su estudio obligatorio (3, 12).

Se analizó la relación del puntaje de score de bischop con las pacientes que tuvieron tocolísis fallida encontrándose que en el grupo de nifedipino una de las pacientes 5% ingresó con bischop de 4, una paciente 5% con bischop de 5 y dos pacientes 10% con bischop de 6 . En el grupo del fenoterol una paciente 5% con tocolísis fallida ingresó con bischop de 3, una paciente 5% con bischop de 5 y una paciente 5% con bischop de 6. La distribución de las proporciones del índice de bishop fue similar para cualquiera de los dos medicamentos.

El promedio de estancia intrahospitalaria para las pacientes del Grupo de Nifedipino fue de 54.9 hrs y el promedio para las pacientes del grupo de fenoterol fue de 55.5 hrs. Los resultados fueron similares en ambos grupos.

Solo en una paciente del grupo del fenoterol presentó taquicardia severa correspondiendo a 2.5% de los efectos adversos por lo cual tuvo que hacerse cambio de agente tocolítico. En el grupo de nifedipino no se presento ningún efecto adverso por lo que se considero un resultado similar en ambos grupos.

El estudio de revisión más completo de la terapia tocolítica en el manejo de la amenaza de parto pretérmino es el realizado por Berkman et al del American

Journal of Obstetrician and Gynecology en el 2003 donde se compararon varios tocolíticos y se encontró que los betamiméticos se han asociado con alto riesgo de serios efectos cardiovasculares que van desde taquicardia hasta dolor torácico, edema pulmonar y muerte repentina (9, 10, 13, 19).

En el estudio más reciente del boletín del American College of Obstetricians and gynecologists en el manejo de la amenaza de parto pretérmino, se ha descrito que los bloqueadores de los canales de calcio, usados como único tocolítico, tienen buen antecedente de seguridad tanto materna como fetal a diferencia de otras clases de drogas tocolíticas (12, 13, 15, 16).

No se presentaron complicaciones en ninguno de los dos grupos.

Haciendo un análisis de los resultados es satisfactorio encontrar que el Nifedipino es un tocolítico eficaz, de fácil vía de administración, bajo costo, con buena disponibilidad en el mercado y con menores efectos adversos, por lo que es una alternativa para el tratamiento de nuestra mujeres con amenaza de parto pretérmino (8, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 21).

CONCLUSIONES

- El nifedipino es una adecuada opción como tocolítico en la amenaza de parto pretérmino debido a su bajo costo, eficacia y fácil vía de administración.
- Es recomendable hacer uso racional de los medicamentos, ya que el uso de agentes tocolíticos de mayor costo y de eficacia similar aumenta los gastos en forma importante tanto para la paciente como para la institución.
- Es importante utilizar medicamentos que se encuentren ampliamente disponibles en el mercado y que sean de fácil acceso para la paciente.
- Al utilizar nifedipino como tocolítico se obtuvo un menor tiempo en cesar la actividad uterina, lo que se ve reflejado en una mejoría más rápida del dolor para la paciente y evitando un parto pretérmino.
- Queda demostrada la eficacia de nifedipino como agente tocolítico en pacientes con amenaza de parto pretérmino, encontrándose incluso que presenta menos efectos adversos que los betamiméticos más utilizados.

SUGERENCIAS

1. Es necesario realizar guías de tratamiento para tocolísis en el HIMES unificando criterios de cual sería el tocolítico de primera elección, tomando en cuenta su eficacia y bajo costo.
2. Promover el uso de nifedipino como agente tocolítico de primera elección ya que además de ser un eficaz tocolítico tiene una amplia disponibilidad en el mercado, bajo costo, menos efectos adversos y una vía de administración más fácil.
3. Promover realizar estudios de investigación en nuestro hospital evaluando este agente tocolítico y sus efectos neonatales.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:

EDAD: EXPEDIENTE:

F. INGRESO Y TURNO: _____

F. DE EGRESO Y TURNO: _____

NG: P: _____ A: _____ C: _____

SDG: _____

ACT. UTERINA: R: _____ I: _____ BISHOP: _____ GRUBER:

MODIF. CERVICALES: SI _____ No _____

DILAT. CERVICAL AL INGRESO: _____

MEMBRANAS AMNIOTICAS: _____

T/A ___ FC _80___ (al ingreso)

T/A ___ FC _____ (posterior a inicio del medicamento)

ENF. CONCURRENTES (IVU, cervicovaginitis, etc) : _____

PRESENCIA DE SANGRADO: _____

TRATAMIENTOS PREVIOS: _____

ESQUEMA UTILIZADO

NIFEDIPINO: _____ FENOTEROL _____

TIEMPO DE CESE ACT. UTERINA:

Nifedipino: No. Dosis y tiempo: _____

Fenoterol: mcgs y tiempo: _____

EFFECT ADV. Y/O COMPLICACIONES: _____

DIAS DE EIH: _____

COMPLICACIONES: _____

OBSERVACIONES:

BIBLIOGRAFIA

1. Mawaldi L, Duminy H, Tamim H. Terbutaline versus nifedipine for prolongation of pregnancy in patients with preterm labor *Obstetric Anesthesia Digest*. 2008; 28 (2); 101-102.
2. Slattery MM, Geary M, Morrison JJ. Obstetric antecedents for preterm delivery *J. Perinat. Med*. 2008; 36: 306-309.
3. López OP. Enfoque preventivo del parto pretérmino. Universidad de Valparaíso. Facultad de Medicina. Escuela de enfermería y Obstetricia. Consultado Agosto 2008. Disponible: URL: 1-38 <http://www.fineprint.com>.
4. Departamento de bioestadística, Hospital Infantil del Estado de Sonora.
5. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. DOF 6 de enero de 1993.
6. Laterra C, Andina E, Di Marco I. Guía de prácticas clínicas. Amenaza de parto pretérmino. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá*. 2003; 22 (1): 28-43.
7. Chandiramani M, Shennan A. Preterm Labour: Update on prediction and prevention strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2006; 18 : 618-624.
8. Fox NS, Gelber SE, Kalish RB, Chasen ST. Contemporary practice patterns and beliefs regarding tocolysis among U.S. maternal-Fetal Medicine Specialists *Obstetric and Gynecology*. 2008; 112 (1): 42-47.
9. Pascuzzo LC. Farmacología de la motilidad uterine: Oxitócicos y tocolíticos. Universidad centrooccidental "Lisandro Alvarado" decanato de medicina.

Departamento de ciencias funcionales sección de farmacología. Programa de Medicina. Consultado enero 2009; 1-15.

10. Rhode PS, Brunke B, Schrôer H, Obert K, Schlegel K, Schulz KD, Wichert P. Behaviour of B2-adrenoceptors on limphocytes under continuos and pulsatile tocolysis with fenoterol. *J. Perinat. Med.* 2003; 31: 47-51.
11. Tsatsaris B, Cabrol D, Carbonne B. Pharmacokinetics of tocolytics agents. *Clin Pharmacokinet.* 2004; 43 (13): 833-844.
12. Terzidou V, Bennett PR. Preterm Labour. *Curr opin Obstet. Ginecol.* 2002; 14: 105-113.
13. Guelu S, Saygili U, Dogan E, Demir N, Basehat A. The short term effect of nifedipine tocolysis on placental, fetal cerebral, and atrioventricular doppler waveforms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004; 24: 761-765.
14. Moynihan A, Smith TJ, Morrison JJ. The relaxant effect of nifedipine in human uterine smooth muscle and the Bkca channel. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2008; 198: 237.e1-237.e8. Disponible: URL: www.AJOG.org
15. Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR, Klein RW, Zollinger TW, Golichowski AM. Tocolytic therapy. A Meta-Analysis and Descision Analysis. *Obstetric and Gynecology.* 2009; 103 (3): 585-582.
16. Barclay L, Murata P. Magnesium Sulfate More effective than nifedipine in preventig preterm delivery. *Medscape. Medical news* Revisado Julio 2008.
17. Lamont RF, Khan KS, Beattie B, Cabero L, Di Renzo GC, Dudenhausen JW, Helmer H, Svare J, Van HP (steering group of tha international preterm

- labour council). The quality of nifedipine studies used to assess tocolytic efficacy: a systematic review. *J. Perinat. Med* : 2005; 287-293.
18. Abenhaim HA, Tremblay V, Tremblay L, Audibert F. Feasibility of randomized controlled trial testing nifedipine vs. Placebo for the treatment of preterm labor. *J. Perinat. Med.* 2007; 35: 301-304.
 19. Heus R, Mulder EJ, Derks JB, Visser JH. Acute Tocolysis for uterine Activity reduction in term labor a review. *Obstetrical and Gynecological survey.* 2008; 63 (6): 383-388.
 20. Hofmeyr GJ, Kulier R. Tocolysis for preventing fetal distress in second stage of labour (review). *Cochrane review.* Consultado agosto 2008. Disponible: URL: 1-8. <http://www.thecochranelibrary.com>
 21. Hayes E, Moroz L, Pizzi L, Baxter J. A cost decision analysis of 4 tocolytic drugs. *American journal of obstetrics and Gynecology.* 2007; 197: 383.e1- 383.e6. Disponible: URL: www.AJOG.org