



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**EFFECTIVIDAD DEL ATOSIBAN VS NIFEDIPINO EN AMENAZA DE PARTO PRETERMINO.  
ESTUDIO COMPARATIVO ALEATORIZADO DOBLE CIEGO  
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA**

**DR. ARTURO DÍAZ AGUILAR**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD EN  
MEDICINA MATERNO FETAL**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. EDUARDO E. MEJÍA ISLAS**

**Nº. DE REGISTRO DE PROTOCOLO**

**149.2010**

**AÑO 2010**



**ISSSTE**



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.

---

**DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ**  
COORDINADOR DE CAPADESI

---

**DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA**  
JEFE DE ENSEÑANZA

---

**DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO**  
JEFE DE INVESTIGACIÓN

---

**DR. EDUARDO E. MEJÍA ISLAS**  
PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS  
MEDICINA MATERNO FETAL

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradezco a Dios por haberme dado las fuerzas necesarias para cumplir con una meta más en mi vida. Por ayudarme a ser cada vez mejor médico y por hacerme cada vez más humilde y humanitario con mis pacientes.

A mi esposa Ali por su comprensión y apoyo incondicional, recuerda que eres mi motor y que estando juntos nada nos detendrá para cumplir nuestros sueños y siempre podremos vencer las adversidades. Recuerda siempre el amor que te tengo. Y recuerda también que las cosas que hago serán siempre para hacerte feliz. Gracias por compartir tu vida conmigo y yo tan solo intentaré que nuestro viaje juntos por la vida sea maravilloso y lleno de felicidad.

A mis padres Angélica y Arturo gracias por su incondicional amor y apoyo durante toda mi vida, ya que si no hubiera sido por ustedes jamás hubiera podido llegar hasta aquí. Espero puedan sentirse orgullosos de mí como yo me siento orgulloso de ustedes porque son los mejores papas.

A mi hermano Juan Carlos por su apoyo incondicional y consejos en los momentos difíciles, solo te puedo decir que diario te miro en un espejo y al verte reflejado en él te preguntes que clase de hombre quieres ser, hasta donde quieres llegar y que precio estás dispuesto a pagar para conseguirlo, ánimo y sigue adelante.

A mi querido maestro y amigo Eduardo Mejía ya que sin él jamás hubiera podido llegar hasta aquí porque en su momento defendió mi lugar en la sub-especialidad, y espero no haberlo defraudado.

A mis amigos: Jesús Martínez, Alfredo González, Judith Espinosa, Víctor Valverde y William Arriaga, por haberme apoyado en los momentos más difíciles de éstos dos años.

ÍNDICE	PÁGINA
I. RESUMEN/ABSTRACT.....	6
II. INTRODUCCION.....	8
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
IV. ANTECEDENTES/MARCO TEÓRICO.....	10
V. OBJETIVOS.....	17
VI. HIPÓTESIS.....	17
VII. JUSTIFICACIÓN.....	17
VIII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	17
IX. CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION.....	18
X. ANALISIS DE DATOS.....	19
XI. RESULTADOS.....	20
XI. ANALISIS.....	54
XII. DISCUSION.....	54
XIII. CONCLUSIONES.....	55
XIV BIBLIOGRAFIA.....	56

## RESUMEN

El estudio se realizará en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos a todas las pacientes que presenten amenaza de parto pretérmino, los casos se captarán de marzo de 2009 a junio de 2010, se formarán 2 grupos de pacientes de forma aleatoria, el primer grupo se conformará por pacientes que recibirán atosiban para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino, y el segundo grupo por pacientes que recibirán nifedipino, se llevará el control de la actividad uterina mediante la realización de registros cardiotocográficos, y se anotará en la hoja de recolección de datos el número de contracciones que presenta cada paciente, además también se anotará la longitud cervical al final. Las pacientes que ya no presenten contracciones a las 48 horas de recibir el medicamento se catalogará el tratamiento como efectivo, y las pacientes que presenten contractilidad uterina después de 48 horas de tratamiento, o que progrese la dilatación y sea necesario la administración de otro medicamento para lograr la uteroinhibición, o en las que ocurra el nacimiento del producto a pesar del tratamiento instaurado después de 24 horas se catalogarán como tratamiento no efectivo, posteriormente se realizará el análisis estadístico mediante la prueba de T de student, también se calculará el riesgo relativo, el NNT y el NND. Para la realización de dicho estudio se necesitarán aparatos de registro cardiotocográfico para evidenciar la actividad uterina y equipo de ultrasonido para realizar la medición de la longitud cervical. Después de realizar el estudio se encontró una leve superioridad del Atosiban con una tasa de éxito del 74% vs 66% en el grupo con Nifedipino con un RR de 1.121 con un NNT de 12 y un NND de 0.36 para el Atosiban, aunque no se encontró significancia estadística entre ambos, en los efectos adversos si se encontró significancia estadística con una  $p < 0.05$  a favor del Atosiban ya que sólo presentaron efectos adversos un 6% en el grupo de Atosiban frente a un 20% de pacientes en el grupo de Nifedipino. También se observó que cuando las pacientes no responden a la monoterapia el uso de ambos mejora su tasa de éxito sobre todo cuando la longitud cervical es  $< 25\text{mm}$  o cuando existen modificaciones cervicales.

En conclusión el Atosiban es un medicamento bastante seguro y mostró una leve superioridad al Nifedipino, con menos efectos adversos.

## ABSTRACT

The study will be realised in the Regional Hospital Licensed Adolph Lopez Mateos all the patients who present/display childbirth threat preterm, the cases will attract of March of 2009 to June of 2010, will train 2 groups of patients of random form, the first group will be satisfied by patients who will receive atosiban for the treatment of the childbirth threat preterm, and the second group by patients which they will receive nifedipino, will take the control of the uterine activity by means of the accomplishment of cardiotocográficos registries, and the number of contractions will be written down in the leaf of data collection that presents/displays each patient, in addition also will write down the cervical length in the end. The patients who no longer present/display contractions to the 48 hours to receive the medicine will catalogue the treatment like cash, and the patients who present/display uterine contractility after 48 hours of treatment, or who progress the expansion and are necessary the administration of another medicine to obtain the uteroinhibición, or in which it happens the birth of the product in spite of the treatment restored after 24 hours will be catalogued like noneffective treatment, later will be realised the statistic analysis by means of the test of T of student, also will calculate the relative risk, the NT and the NND. For the accomplishment of this study apparatuses will be needed cardiotocográfico registry to demonstrate the uterine activity and equipment of ultrasound to realise the measurement of the cervical length. After realising the study was one slight superiority of the Atosiban with a rate of success of 74% versus 66% in the group with Nifedipino with a RR of 1,121 with a NT of 12 and NND of 0,36 for the Atosiban, although was not statistical significance between both, in the adverse effects if were statistical significance with a  $p < 0.05$  in favor of the Atosiban since they only presented/displayed adverse effects a 6% in the group of Atosiban against a 20% of patients in the group of Nifedipino. Also it was observed that when the patients mainly do not respond to the monotherapy the use of both improvement their rate of success when the cervical length is  $< 25\text{mm}$  or when cervical modifications exist. In conclusion the Atosiban is a medicine rather surely and showed one slight superiority the Nifedipino, with less adverse effects.



## INTRODUCCIÓN

La Amenaza de Parto Pretérmino (APP) está definida como la Presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 minutos, de 30 segundos de duración palpatoria, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con borramiento del cérvix uterino del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm, entre las 22 y 36,6 semanas de gestación.<sup>12,.</sup>; y el Trabajo de parto pretérmino (PPT) está definida como Dinámica uterina igual o mayor a la descrita para la definición de amenaza de parto prematuro, pero con modificaciones cervicales tales como borramiento del cérvix mayor al 50% y una dilatación de 4 cm. o más.

Partiendo de estas definiciones recalcamos que todo esfuerzo para prevenir el parto pretérmino (PPT) representa la medida más importante para reducir la mortalidad perinatal, ya que el 75% de ella, es debida a la prematurez. Debido a que el riesgo de morbimortalidad en los nacimientos cercanos al término es bajo, la mayor atención se orienta en el PPT temprano (menor de 32 semanas); si bien los nacimientos de este grupo representan el 1 al 2 % de todos los partos, ellos son responsables del 50 % de la morbilidad neurológica a largo plazo y del 60% de la mortalidad neonatal. De ahí, que el gran desafío para aumentar el número de sobrevivientes sanos, es la prevención y el tratamiento del PPT.

El PPT representa un riesgo para el neonato por las complicaciones producidas por la inmadurez o por el efecto de las drogas utilizadas para su manejo; igualmente, las complicaciones maternas están relacionadas con las acciones que dichas drogas producen a nivel cardíaco, renal y pulmonar. Las principales complicaciones a corto plazo asociadas a la prematurez son: el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), la hemorragia intraventricular (HIV), la leucomalacia periventricular, la enterocolitis necrotizante, la displasia broncopulmonar, la sepsis y la persistencia del conducto arterioso. Por otra parte, la morbilidad a largo plazo incluye: la parálisis cerebral (PC), el retardo mental, la retinopatía del prematuro, la epilepsia, la ceguera, la sordera y la educación especial.

De ahí que un diagnóstico adecuado y oportuno de APP es de suma importancia para iniciar las primeras medidas para prevenir las futuras complicaciones del neonato pretérmino. Así, El diagnóstico de la APP se basa en tres criterios fundamentales.<sup>8</sup>

**a. Edad Gestacional:**

Entre las 20 y antes de las 37 SG.

**b. Contracciones uterinas:**

- Se caracterizan por ser dolorosas (valorando el número, intensidad, duración, tono y frecuencia) detectables por palpación abdominal y tocografía externa.

**c. Estado del cérvix:**

Los principales signos a valorar son el borramiento o la dilatación (o inicio de la dilatación en el orificio cervical interno) y la posición del cuello uterino, así como el apoyo de la presentación sobre el mismo y el estado de las membranas ovulares.

**d. Datos complementarios que ayudan al diagnóstico:**

Percepción de molestia dolorosa en pelvis - (pesadez) o dolor que se irradia hacia región lumbar.

Altura de Fondo - Uterino (AFU) menor 29 cms.

- Pérdidas sanguinolentas por la vagina o expulsión del tapón mucoso.

**e. Algunos antecedentes que orientan de forma importante en el diagnóstico:**

Ruptura de las membranas. -

- Distensión uterina.

Partos previos pretérminos. -

- Trabajo o esfuerzo físico intenso de parte de la madre.
- Hay que tener en cuenta las enfermedades maternas presentes en el embarazo (pre-eclampsia, infección urinaria, infección vaginal, incompetencia istmico-cervical, etc.)

Luego de haber realizado el diagnóstico de APP, el adecuado conocimiento de los fármacos disponibles para su tratamiento, entre ellos: tocolíticos, corticosteroides, antibióticos, etc., representa una fortaleza para el médico y así llevar a cabo el óptimo manejo de la APP. Dentro de estos fármacos enunciados cabe destacar la variedad de tocolíticos a disposición en el mercado, por lo cual nace la necesidad de realizar una revisión de la mayoría de ellos, exponiendo las condiciones en las cuales se aconseja y se contraindica su uso.<sup>4</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿En las pacientes embarazadas la administración de Atosiban es más efectiva que la administración de Nifedipino para lograr la Uteroinhibición?

## MARCO TEORICO

Los agentes tocolíticos que existen para tratar la amenaza de parto pretérmino se clasifican en 5 principales grupos:

- Betamiméticos o Agonistas B-adrenérgicos.
- Sulfato de Magnesio
- Bloqueadores de Calcio
- Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas
- Antagonistas de Oxitocina
- Otros : Progestágenos , Fenobarbital, Donantes de óxido nítrico, Alcohol etílico

Todos estos fármacos poseen sus indicaciones específicas y sus contraindicaciones particulares, sin embargo hay contraindicaciones particulares bajo las cuales no se debe prolongar un embarazo y situaciones en las cuales no usar los tocolíticos. A continuación se enumeran las contraindicaciones absolutas y relativas para prolongar la gestación.

### **Absolutas**

- 1.- RPM con sospecha o evidencia de infección
  - 2.- Placenta previa con hemorragia importante
  - 3.- Abruption placentae- (Desprendimiento prematuro de placenta)
  - 4.- Diabetes no estabilizada de difícil manejo o vasculopatía grave
  - 5.- Nefropatía crónica en evolución
  - 6.- Malformaciones congénitas graves
- Feto muerto
  - Dilatación mayor de 6 cm
  - Arritmia cardíaca o cardiopatía no compensada
  - Hipertermia sin causa aparente
  - Hipertiroidismo

### **Relativas**

- 1.- Trabajo de parto con más de 4cm de dilatación
- 2.- HTA grave
- 3.- Preeclampsia grave y eclampsia
- 4.- Eritroblastosis fetal grave
- 5.- RCIU y sufrimiento fetal crónico.<sup>11</sup>

### **Betamiméticos o Agonistas B-adrenérgicos**

Los betamiméticos tienen relación estructural con adrenalina y noradrenalina e incluyen ritodrina, terbutalina, albuterol, fenoterol, hexoprenalina, isoxsuprina, metaproterenol y orciprenalina  
Mecanismo de acción

Se ligan a los receptores B-2 adrenérgicos en el músculo liso uterino, activan la enzima adenilato ciclasa y hacen que aumente el nivel de AMPc, disminuyendo el calcio libre y fosforila la cinasa de cadena ligera de miosina, inhibiendo así la contracción muscular.

## **Metabolismo**

Se excretan sin alteraciones por la orina o después de haber sido conjugadas en el hígado hasta dar formas inactivas.

## **Eficacia**

Puede disminuir casi hasta la mitad el riesgo de parto en 48 horas.

## **Indicaciones**

- La Ritodrina es el único fármaco aceptado por la FDA, pero la terbutalina se ha estudiado ampliamente y es aceptable para uso clínico.
- Puede retrasar el parto 2 días permitiendo la maduración pulmonar.

## **Efectos adversos.**

### **Maternos**

- Los más comunes: taquicardia, flutter auricular, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias e isquemia.
- Alteraciones metabólicas: retención de sodio, intolerancia a la glucosa, hipokalemia.
- La principal complicación mortal es el edema pulmonar, en el 5%; mayor riesgo en pacientes con gestaciones múltiples, anemias, cardiopatías e infecciones. En estas últimas su incidencia puede llegar a ser del 20%.
- Taquifilaxis cuando se administra en goteo continuo por 24 horas.

### **Fetales**

- Arritmias, isquemia de miocardio, hidropesía fetal, insuficiencia cardiaca congestiva, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, e hiperinsulinismo. Los más comunes son hipoglucemia e íleo adinámico, incremento en riesgo de hemorragia intraventricular con algunos tipos de betamiméticos.

## **Contraindicaciones**

- Cardiopatía.
- Diabetes mal controlada: riesgo de hiperglucemia y cetoacidosis.
- Preeclampsia-eclampsia severa.
- Hipertiroidismo.
- Hemorragia preparto.
- Preeclampsia grave o eclampsia y/o hipertensión arterial
- Hipertiroidismo
- Anemia severa
- Uso de digitálicos
- Glaucoma

## **Presentación**

Terbutalina: tabletas por 2.5 mg, inyectable 0.5mg/ml.; Fenoterol: comprimidos por 2.5 mg.

## **Tocólisis**

- Terbutalina (Bricanyl): ampollas de 0,5mg/1 ml, o Salbutamol (Ventilán): ampollas de 0,5mg/1 ml

Esquema de administración y recomendaciones:

- Diluir 5 ampollas en 500 cm<sup>3</sup> de DAD 5%, conteniendo 5mcg cada cm<sup>3</sup> de la solución. La dosis de la terbutalina es de 5-10 mcg/minuto y la del salbutamol es de 5 - 15 mcg/minuto, iniciando con 5 mcg/minuto e incrementándola a razón de 2,5 mcg/minuto cada 20 minutos, hasta que cesen las contracciones o se llega a la dosis máxima.

Una vez ha cesado el TDP como mínimo durante una hora, puede disminuirse el betamimético a razón de 2,5 mcg/minuto cada 20 minutos, hasta llegar a la dosis eficaz mínima posible y continuar así durante 8-12 horas. Treinta minutos antes de suspender el goteo se iniciará la administración oral cada dos a cuatro horas durante 24 a 48 horas.

Ritodrina. La dosis recomendada es de 50 µg/min en solución de dextrosa al 5% incrementando cada 20 minutos (se suspende ante la aparición de efectos secundarios no aceptables) hasta

que se obtiene la quiescencia uterina, con una infusión máxima de 350 µg/min. Una vez que las contracciones han sido inhibidas, la infusión es mantenida por 60 minutos y luego comienza la disminución a razón de 50 µg cada 30 minutos hasta que se obtiene el nivel más bajo (50 µg/min). La infusión es mantenida por 12 hs repitiéndose el proceso si reaparecieran las contracciones. Cerca de 30 min. antes de finalizar la infusión IV de ritodrina deberá iniciarse tratamiento de mantenimiento por vía oral a dosis de 10 mg PO c/6 hs por un máximo de tres días. Dosis máxima de 120 mg/d.

Fenoterol. La dosis inicial de 1 mcg/min. Se aumenta a una frecuencia de 1 mcg/min, cada 15 min (la dosis máxima es de 4 mcg/min) hasta que cesen las contracciones uterinas (una contracción cada 30 min) o aparezcan los efectos adversos (sobre todo taquicardia mayor de 120 latidos por min). Una vez que cesen las contracciones uterinas, se mantendrá la dosis efectiva durante 12 hs; aproximadamente 30 min. antes que termine la solución se iniciará con fenoterol 5 mg PO c/6 hs por un máximo de tres días. La infusión continua intravenosa del fenoterol debe prepararse añadiendo 2 ampollas (1 mg) de fenoterol en 500 cc de suero glucosado al 5%. La infusión debe administrarse según el esquema siguiente: 10 gotas = 30 microgotas = 1 mcg, 20 gotas = 60 microgotas = 2 mcg, 40 gotas = 120 microgotas = 4 mcg.

### **Control**

- Debe limitarse sólo a 24 a 48 horas.
- Control de líquidos administrados y eliminados.
- Auscultación pulmonar cada 6 a 12 horas.
- Frecuencia cardiaca materna máxima: 130x'.
- Presión sistólica mínima 80 - 90 mmHg.
- Administrar siempre con bomba de infusión.
- Se debe utilizar en solución de dextrosa, ya que con los otros líquidos existe mayor riesgo de edema pulmonar.
- No aplicar demasiado volumen de líquidos (utilizar soluciones concentradas).
- Suspender su administración si el parto progresa a pesar de la dosis máxima. <sup>7</sup>

### **Sulfato de magnesio**

El sulfato de magnesio se ha convertido en el tocolítico de primera línea en el tratamiento a corto plazo para frenar el parto prematuro idiopático. Los motivos para su aceptación incluyen la familiaridad con el fármaco, la facilidad de uso y la práctica ausencia de efectos secundarios maternos importantes.<sup>35</sup> Sin embargo, La última revisión de la biblioteca Cochrane asoció el empleo del sulfato de magnesio con un aumento del riesgo de muerte del neonato.

### **Mecanismo de acción**

Aún no se conoce con exactitud. Se ha visto que concentraciones elevadas de magnesio afectan la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular y disminuyen la sensibilidad a esta en la placa motora terminal. Además, se ha sugerido una competición antagonista con el calcio, disminuyendo las concentraciones intracelulares del calcio necesarias para la interacción actina-miosina.

### **Metabolismo**

Excretado por el riñón.

### **Eficacia**

Elliot mostró que el sulfato evitaba el parto durante 24 horas en 78%, 48 horas en 76%, 72 horas en 70%, y más de siete días en 51% de las mujeres con membranas íntegras, y se evidenció que es más eficaz en pacientes con menor dilatación.<sup>2</sup> **Indicaciones.**

Es útil sobre todo cuando se emplea en la etapa inicial y cuando el orificio cervical interno tiene una dilatación menor de 2 cm.

Como alternativa tocolítica y en los casos en los que los b-miméticos están contraindicados.

Disminuyen la incidencia de parálisis cerebral y hemorragia intraventricular.

Se ha visto mayor supervivencia con su uso en RN menores de 1.000 g.

### **Efectos adversos**

- Hiperemia facial, sensación de calor, cefalea, visión borrosa, náuseas, nistagmus, letargia, hipotermia, retención urinaria, impactación fecal, edema pulmonar (0 - 2%), hipocalcemia que puede llevar a convulsiones.
- Niveles terapéuticos: 5-8 mEq/L.
- Disminución de reflejos osteotendinosos: 9-13 mEq/L.
- Depresión respiratoria: 914 mEq/L.
- En recién nacidos: hipotonía y somnolencia, depresión respiratoria y motora con concentraciones en cordón umbilical entre 4 y 11 mEq/L. Después de 7 días de uso, desmineralización de huesos largos en 50% de los RN, que revierte en los primeros meses.

### **Contraindicaciones**

- Absoluta: miastenia gravis, bloqueo cardiaco.
- Relativas: disminución de la función renal, antecedente de isquemia de miocardio, empleo concomitante de antagonistas del calcio. Hipocalcemia

### **Efectos secundarios**

#### **Maternos**

- Rubor, letargo, cefalea, debilidad muscular, diplopía, sequedad de boca, náusea, emesis, disnea y edema pulmonar.
- Pérdida de reflejo rotuliano con cifras séricas de 8 a 12 mEq/L.
- Dificultad respiratoria de 15 a 17 mEq/L.
- Paro cardiaco de 30 a 35 mEq/L.

#### **Fetales**

- Letargo e hipotonía.
- Depresión respiratoria.
- Desmineralización en 50% de lactantes cuyas madres se trataron con magnesio durante siete días.

### **Presentación**

Ampollas de 2 g en 10 cc.

#### **Tocólisis**

Disolver 5 ampollas de sulfato de magnesio al 20% en 500 cm<sup>3</sup> de DAD 5% o en solución salina normal, conteniendo 2 g cada 100 cm<sup>3</sup> de la solución. Se pasan 4 g como dosis inicial en 15 a 30 minutos y se continúa con una dosis de mantenimiento de 2 g/hora. Se puede incrementar la dosis a razón de 1 g/hora cada 30 minutos, hasta abolir las contracciones. La dosis máxima es de 4 a 5 g/hora. Una vez controlada la actividad uterina como mínimo durante una hora, se debe disminuir lentamente la dosis a razón de 1 g/hora cada 30 minutos, hasta llegar a la dosis eficaz mínima posible, manteniendo la aplicación durante 12 a 24 horas.

### **Control**

- Control de líquidos administrados y eliminados. Infusión máxima 125 cc/h.
- Monitorización de niveles de calcio
- Valorar reflejos osteotendinosos profundos, el número de respiraciones por minuto durante su administración. Determinar niveles de magnesio si se usan dosis altas.<sup>36</sup> Si reaparecen las contracciones, se debe revisar el diagnóstico y realizar una ecografía cervical: si la longitud del cuello es mayor de 3 cm, posiblemente no se trate de un TPPT; si es menor de 3 cm, debe iniciarse el tratamiento con betamiméticos, si no están contraindicados.
- En caso de intoxicación debe utilizarse gluconato de calcio (1 g IV).<sup>11</sup>

### **Bloqueadores de los canales de calcio(BCC)**

El más comúnmente utilizado es la nifedipina. Se absorbe rápida y completamente por vía oral, alcanzando niveles plasmáticos en 5 minutos. Por vía sublingual la absorción es mucho más rápida pero menos completa. Tsatsaris y col. concluyeron que la nifedipina era más efectiva que los beta-agonistas en retrasar el nacimiento pretérmino más allá de las 48 hs. Ha llegado el momento de que los BCC pasen a ser los tocolíticos preferidos.

### **Mecanismo de acción**

Inhiben el ingreso del ion a través de la membrana de la célula muscular y disminuyen la resistencia vascular uterina. El calcio intracelular disminuido también causa decremento de la actividad miometrial. No se recomienda su uso concomitante con sulfato de magnesio.

### **Metabolismo**

Hepático, excreción en un 70-80% renal. La vida media de la nifedipina es de 81 minutos y la duración de su acción es de alrededor de 6 horas.

### **Eficacia**

Tiene una eficacia de 48 horas del 77.9% al 88.46% según varios estudios. Después de una semana el 62.1% . Los calcioantagonistas se han considerado incluso el tratamiento de elección por delante de otros agentes tocolíticos.

### **Indicaciones**

Retarda el parto 2 días.

### **Efectos adversos**

#### **Maternos**

- Vasodilatación e hiperemia facial, cefalea o náuseas, hepatotoxicidad, bloqueo neuromuscular cuando se utiliza concomitantemente con sulfato de magnesio.
- Hipotensión transitoria asociada a aumento de frecuencia cardiaca.
- En animales se ha comprobado acidemia e hipoxemia fetal después de la administración de nicardipina, probablemente debido a disminución del flujo uterino.

#### **Neonatales**

- No grandes diferencias en el riego sanguíneo.

#### **Contraindicaciones.**

- Enfermedad hepática materna
- ICC
- Estenosis aórtica
- Hipotensión

#### **Presentación**

Cápsulas por 10 y 30 mg.

#### **Tocólisis**

Nifedipino :30 mg V.O. inicial seguidos de 20 mg V.O. a los 90 minutos o 10 mg S.L. cada 20 minutos (4 dosis), seguidos por 10 a 20 mg cada 4 a 12 horas. (en la mayoría de países es la primera alternativa para el manejo de la APP).<sup>5</sup>

### **INHIBIDORES DE LA SINTETASA DE PROSTAGLANDINAS**

Dentro de estos encontramos a la indometacina y al sulindaco. Las prostaglandinas crean las condiciones favorables para la activación y estimulación del parto y son componentes clave en el proceso del parto, tanto a término como pretérmino. Los fármacos antiprostaglandínicos pueden ser útiles en la prevención del parto prematuro ya que inhiben la sintetasa de las prostaglandinas y disminuyen la producción de estas sustancias.

#### **Mecanismo de acción**

Actúa como los demás antiinflamatorios no esteroideos (AINES), inhibiendo la enzima ciclooxigenasa, responsable de la formación de prostaglandinas (PG) a partir del ácido araquidónico.

#### **Metabolismo**

Hepático, 10% se excreta sin cambios en la orina.

## **Indicaciones**

Antes de semana 32, para reducir la posibilidad de cierre prematuro del conducto arteriovenoso, y en casos de polihidramnios. Sin embargo otros autores pregonan su inocuidad hasta la semana

## **Eficacia**

Los estudios han demostrado que es efectiva para reducir la incidencia del parto dentro de las primeras 48 hs y hasta los 10 días de iniciado el tratamiento. También demostró su efectividad para prolongar el embarazo hacia las 37 semanas y en lograr menor prevalencia de recién nacidos con peso menor a 2500 grs .

## **Efectos adversos**

### **Maternos**

- Náuseas leves y epigastralgia.
- Prolongación del tiempo de hemorragia con tratamientos por más de 48 horas.
- Alteración en la función renal.
- Edema pulmonar.
- Exacerbaciones de hipertensión en preeclampsia al parecer por inhibición de la prostaciclina.

### **Fetales**

- Puede inducir alteración en la función de neutrófilos y plaquetas, y alteración en la hemodinamia de arterias mesentéricas, cerebrales y renales, produciendo sepsis, hemorragia intracraneal, alteración renal y enterocolitis, se relaciona, además, con hiperbilirrubinemia neonatal.
- Se relaciona con constricción del conducto arterioso, en aproximadamente 50% de los casos después de semana 32 y en 5 a 10% antes de semana 32, después de 48 horas de tratamiento. Posterior al cierre prematuro del conducto, que se resuelve con la suspensión de la droga, se ha observado mayor incidencia de conducto arterioso persistente, por disminución de la capacidad del conducto para contraerse de manera activa en respuesta al oxígeno que respira el neonato.
- Produce oligoamnios al aumentar la respiración y deglución fetal y por disminución en la producción de orina fetal, por estimulación de la ADH.

## **Contraindicaciones**

. Maternas

- Asma inducida por ASA.
- Enfermedad coronaria y HTA mal controlada.
- Úlcera péptica
- Disfunción hepatocelular
- Alteraciones hematológicas (alteraciones de la coagulación).
- Insuficiencia renal
- Fetales: RCIU, corioamnionitis, oligoamnios, cardiopatías dependientes del conducto arterioso y transfusión feto-fetal. Sospecha de anomalía renal fetal.

## **Presentación**

Indometacina. Cápsulas por 25 y 50 mg, Retard por 75 mg, supositorios por 100 mg e inyectable 25 mg /ml.

Sulindaco Similar al anterior con una vida más larga y menor transferencia placentaria, viene en tabletas de 200 mg

### **Tocólisis**

Indometacina 100 mg rectal c/24 hs ; ó 25 mg oral c/6 hs por tres días, ó 50 mg vía oral, que pueden repetirse en 1 hora si no hay disminución en la frecuencia de las contracciones.

Sulindaco se ha utilizado 200 mg cada 12 horas.

**Control**• A las 48 horas de iniciado realizar ecografía para descartar oligoamnios; posteriormente control semanal.



- Si se usa por más de 3 días debe hacerse ecocardiografía doppler para valoración ductal; posteriormente control semanal.
- Si se encuentra constricción del conducto arterioso u oligoamnios se interrumpirá o disminuirá la dosis del fármaco<sup>4</sup>

### **Antagonistas de oxitocina. Atosiban**

El atosiban es un inhibidor selectivo de los receptores de oxitocina en la decidua y en el miometrio. Su eficacia es similar a la de los betamiméticos, pero su uso tiene dos ventajas fundamentales. La primera de ellas es que la frecuencia de aparición de efectos secundarios, incluso leves, es muy baja, unas diez veces menos frecuente que con el empleo de betamiméticos. Y la segunda es la sencillez de utilización, dado que se administra siguiendo un régimen de dosificación fijo.

### **Mecanismo de acción**

Compite con la oxitocina al ligarse a sus receptores en miometrio, decidua y membranas fetales. Inhibiendo a su vez la liberación de prostaglandinas en estos sitios. Por su semejanza estructural con la vasopresina, tiene leve actividad antidiurética.

### **Efectos adversos**

Maternos

- Náuseas, vómito, cefalea, dolor retroesternal y artralgias.
- Hay un mínimo transporte placentario, pero hasta ahora no se ha observado efecto en gases del cordón umbilical o antidiurético en el recién nacido.

### **Dosificación.**

Se administra en forma de bolo IV de 6.75 mg seguido inmediatamente por 300 µg/min en infusión IV por 3 horas y luego 100 µg/min por más de 45 hs.<sup>2</sup>

## **OTROS AGENTES TOCOLÍTICOS**

Progestágenos

Existen pocos datos acerca de estudios que hayan incluido estos fármacos para el tratamiento de la APP, y ninguno de ellos ha demostrado su eficacia como Tocolíticos.

Fenobarbital: 200 mg IM. La paciente con TPPT presenta mucha ansiedad y por lo tanto es necesario sedarla. Además, la sedación es comúnmente usada como estrategia para diferenciar un TPPT verdadero de un falso trabajo de parto.

Donante de oxido nítrico

La nitroglicerina activa el monofosfato de guanosina cíclico que resulta en una disminución del calcio libre intracelular con la consecuente disminución de la contractilidad miometral. El régimen transdérmico consiste en un parche de 10 mg de trinitrato de glicerol aplicado sobre la piel del abdomen. Si después de 1 hora no se observa reducción en la frecuencia de la contracción, se aplica un parche adicional. Se remueve a las 24 hs.

## **OBJETIVO GENERAL**

Saber si el Atosibán es más efectivo que el nifedipino para lograr la uteroinhibición en pacientes con amenaza de parto pretérmino.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Evaluar la efectividad del nifedipino  
Evaluar la efectividad del atosiban  
Comparar la efectividad de ambos medicamentos  
Conocer que medicamento logra la uteroinhibición más rápidamente.  
Determinar Riesgo Relativo, NNT y NND.

## **HIPOTESIS**

El Atosiban es más efectivo que el nifedipino para lograr la uteroinhibición en pacientes con amenaza de parto pretérmino.

## **JUSTIFICACION**

La amenaza de parto pretérmino es una complicación del embarazo en curso sobre la cual se deben tomar todas las medidas respectivas para su adecuado tratamiento, y así disminuir los índices de morbilidad neonatal. El conocimiento de los agentes tocolíticos disponibles para su manejo provee al médico de herramientas útiles para su aplicación idónea.

Además del uso de otro tipo de medidas que acompañan al manejo del la APP, como es una adecuado reposo, hidratación, maduración pulmonar a través de uso de corticoides, antibioticoterapia para las infecciones, etc.; los agentes tocolíticos son piedra angular en la prevención del parto pretérmino. El conocimiento de todas las opciones terapéuticas brindan criterios más amplios y eficaces para el tratamiento.

Por lo que el presenta trabajo comparará la efectividad del atosiban y el nifedipino debido a que existe controversia en la utilización de éstos dos medicamentos. Ya que en algunos estudios se menciona que existe superioridad del atosiban sobre el nifedipino y en algunos otros no se encuentran diferencias significativas entre ambos, por lo que al comparar ambos medicamentos se intentará encontrar al mejor fármaco para tratar la amenaza de parto pretérmino.

## **DISEÑO**

Previa autorización del Comité De Investigación y Ética del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos. Se realizará un ensayo clínico aleatorio doble ciego para comparar la eficacia del atosiban vs nifedipino en el manejo de amenaza de parto pretérmino.

Se incluirán todas las pacientes que presenten amenaza de parto pretérmino que se define como la presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 minutos, de 30 segundos de duración palpatoria, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con borramiento del cérvix uterino del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm, entre las 22 y 34 semanas de gestación. Se incluirán también a las pacientes que presentan menos de 3cm de dilatación, en las que se demuestre actividad uterina en el RCTG (1 contracción en 20 minutos), que presenten 50% de borramiento o más, con embarazos de 22 a 34 semanas de edad gestacional, que presenten ILA de 8 a 18cm, y que firmen el consentimiento informado. Se excluirán pacientes que presenten más de 3cm de dilatación al momento del diagnóstico, que presenten ruptura prematura de membranas, que presenten feto muerto, productos afectados con malformaciones, que presentan enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, con

diagnóstico de placenta previa total y que se nieguen a firmar el consentimiento informado. Y se eliminarán las pacientes que decidan abandonar el protocolo.

Una vez incluidas en el estudio se asignarán aleatoriamente, al grupo A n=100: Todas aquellas pacientes recibirán atosiban con un bolo inicial de 6.75mg seguidos de una infusión de 300mcg por tres horas y posteriormente a dosis de 100mcg por 45 horas más y una tableta de placebo con el fin de realizar un doble cegamiento en el estudio y aumentar la significancia del estudio. Al grupo B n= 100 se iniciará nifedipino 30mg de dosis inicial seguida de 20mg cada 8 horas. Así mismo se iniciará infusión con solución salina en el mismo volumen que el Atosiban para el doble cegamiento. Y el tratamiento durará 48 horas. Se estratificará por patología agregada en cada paciente.

Todas las pacientes que se incluyan en el protocolo se ingresarán al hospital para su adecuada vigilancia. Se realizarán registros cardiotocográficos seriados al ingreso a las 6, 12, 24 y 48 horas, así como medición de longitud cervical al ingreso a las 24 y 48 horas y se llevará registro de los efectos colaterales presentados en las pacientes, como cefalalgia, náusea, vómito, dolor articular, hipotensión. Se considerará que la amenaza de parto pretérmino remitió y por lo tanto éxito del tratamiento cuando no se documente contractilidad uterina en el registro cardiotocográfico a las 48 horas de iniciado el tratamiento. Y así mismo se considerará que el tratamiento falló cuando se documente contractilidad uterina en el registro cardiotocográfico a las 48 horas de tratamiento, también se considerará fracaso si después de administrado el medicamento avanza la dilatación y es necesario la aplicación de otro tocolítico.

Al final del registro de datos se realizará una estadística descriptiva de los dos grupos estudiados, y se realizará una comparación entre ambos para establecer sus diferencias estadísticas. Las variables continuas se compararán con una prueba de T de Student y las variables nominales con una prueba exacta de Fisher se calculará el riesgo relativo y reducción absoluta del riesgo, Número necesario a tratar y Número Necesario de Daño. El tamaño de la muestra se calculó con una fórmula de diferencia de proporciones de 0.3 para una hipótesis de una cola, con un error alfa de 0.5 y un error beta de 0.20. Se utilizará el programa SPSS para el análisis estadístico.

## **GRUPOS DE ESTUDIO**

Pacientes que presenten amenaza de parto pretérmino.

## **GRUPO PROBLEMA**

Pacientes que presentan amenaza de parto pretérmino manejadas con Atosiban.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se analizarán 200 casos de los cuales 100 casos serán tratados con Atosiban y 100 casos serán tratados con nifedipino.

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes que presentan menos de 3cm de dilatación  
Pacientes en las que se demuestre actividad uterina en el RCTG (1 contracción en 20 minutos)  
Pacientes que presenten 50% de borramiento o más  
Pacientes que presenten embarazos de 23 a 34 semanas de edad gestacional  
Pacientes que presenten ILA de 8 a 18cm  
Pacientes que firmen el consentimiento informado

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes que presenten más de 3cm de dilatación al momento del diagnóstico.  
Pacientes que presenten ruptura prematura de membranas  
Pacientes que presenten feto muerto  
Pacientes con productos afectados con malformaciones.  
Pacientes que presentan enfermedad hipertensiva asociada al embarazo  
Pacientes con diagnóstico de placenta previa total.  
Pacientes que se nieguen a firmar el consentimiento informado

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

Las pacientes que decidan abandonar el protocolo

## **ANALISIS DE DATOS**

Se corroborara el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino con la presencia de actividad uterina en el estudio de registro cardiotocográfico, se realizará la medición de la longitud cervical se iniciará atosiban o nifedipino aleatoriamente, se repetirá el registro cardiotocográfico a las 6, 12, 24 y 48 horas, así como la medición de la longitud cervical a las 24 y 48 horas. Se evaluará a las 48 horas de iniciado el tratamiento la presencia o ausencia de actividad uterina; las pacientes que continúen con contractilidad uterina después de 48 horas de iniciado el tratamiento con Atosiban o Nifedipino se catalogarán como fracaso, también se considerará fracaso si a la hora de administrar Atosiban o Nifedipino avanza la dilatación y es necesario la aplicación de otro medicamento. También será fracaso si ocurre el nacimiento del producto a pesar del tratamiento instaurado después de 24 horas.

Se considerará como éxito si después de 48 horas de tratamiento se corrobora la ausencia de actividad uterina en el registro cardiotocográfico.

## RESULTADOS

**TABLA 1  
DATOS ANTES DEL TRATAMIENTO**

	<b>GRUPO ATOSIBAN (n=100)</b>	<b>GRUPO NIFEDIPINO (n=100)</b>	<b>VALOR DE p</b>
<b>EDAD</b>	<b>32.23±7.01</b>	<b>31.13± 6.56</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>GESTAS</b>	<b>2.37± 1.12</b>	<b>2.42± 1.24</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>ABORTOS</b>	<b>0.51± 0.88</b>	<b>0.46± 0.88</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>CESAREAS</b>	<b>0.51± 0.68</b>	<b>0.61± 0.75</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>PARTO</b>	<b>0.37 ± 0.66</b>	<b>0.36± 0.61</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>DIABETES GESTACIONAL</b>	<b>15%</b>	<b>16%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>DM</b>	<b>13%</b>	<b>11%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>HAS</b>	<b>8%</b>	<b>9%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>CARDIOPATIA</b>	<b>3%</b>	<b>5%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>HIPERTIROIDISMO</b>	<b>5%</b>	<b>0%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>HIPOTIROIDISMO</b>	<b>2%</b>	<b>16%</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>REUMATICAS</b>	<b>5%</b>	<b>4%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>PGR</b>	<b>5%</b>	<b>1%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>MIOMATOSIS</b>	<b>12%</b>	<b>15%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>GEMELAR</b>	<b>12%</b>	<b>8%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>MADRE ADOLESCENTE</b>	<b>6%</b>	<b>5%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>EMA</b>	<b>14%</b>	<b>10%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>No. CONTRACC</b>	<b>3.84± 5.15</b>	<b>3.4± 1.02</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>LONGITUD CERV</b>	<b>28.85± 4.98</b>	<b>28.0± 5.05</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>DILATACION</b>	<b>0.2± 0.49</b>	<b>0.31± 0.58</b>	<b>&gt;0.05</b>

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

**TABLA 2.  
DATOS DESPUES DEL TRATAMIENTO**

	<b>GRUPO ATOSIBAN (n=100)</b>	<b>GRUPO NIFEDIPINO (n=100)</b>	<b>VALOR DE p</b>
<b>No. CONTRACC 3HRS</b>	<b>1.68±1.09</b>	<b>1.89±1.18</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>No. CONTRACC 12HRS</b>	<b>1.27±0.89</b>	<b>1.36±0.96</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>No. CONTRACC 24HRS</b>	<b>0.65±0.91</b>	<b>0.85±0.96</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>No. CONTRACC 48HRS</b>	<b>0.02±0.14</b>	<b>0.03±0.17</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>LONG. CERV 48HRS</b>	<b>27.66±5.40</b>	<b>26.47±5.44</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>DILATACION 48HRS</b>	<b>0.18±0.45</b>	<b>0.33±0.65</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>EXITO</b>	<b>74%</b>	<b>66%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>FRACASO</b>	<b>26%</b>	<b>34%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>OTROS TX</b>	<b>26%</b>	<b>34%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>NIFEDIPINO</b>	<b>26%</b>	<b>0%</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>ATOSIBAN</b>	<b>0%</b>	<b>34%</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>DIAS TRANSCURRIDOS DEL INICIO TX AL NAC</b>	<b>18.05±6.7</b>	<b>16.73±7.49</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>EFFECTOS ADVERSOS</b>	<b>6%</b>	<b>20%</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>NUSEA</b>	<b>2%</b>	<b>0%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>VOMITO</b>	<b>1%</b>	<b>0%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>DOLOR RETROESTERNAL</b>	<b>2%</b>	<b>0%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>DOLOR ARTICULAR</b>	<b>1%</b>	<b>0%</b>	<b>&gt;0.05</b>
<b>CEFALEA</b>	<b>0%</b>	<b>16%</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>HIPEREMIA FACIAL</b>	<b>0%</b>	<b>4%</b>	<b>&lt;0.05</b>

**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

**TABLA 3.  
RIESGO DE ÉXITO CON ATOSIBAN:**

	<b>RIESGO</b>	<b>IC AL 95%</b>
<b>RIESGO ÉXITO CON ATOSIBAN</b>	<b>0.765</b>	<b>0.498-1.174</b>
<b>RIESGO ÉXITO CON NIFEDIPINO</b>	<b>0.682</b>	<b>0.371-1.254</b>
<b>RIEGO RELATIVO</b>	<b>1.121</b>	
<b>DISMINUCIÓN ABSOLUTA DEL RIESGO:</b>	<b>0.083</b>	
<b>NÚMERO NECESARIO A TRATAR:</b>	<b>12</b>	

**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

**TABLA 4.  
RIESGO DE EFECTOS COLATERALES CON ATOSIBAN:**

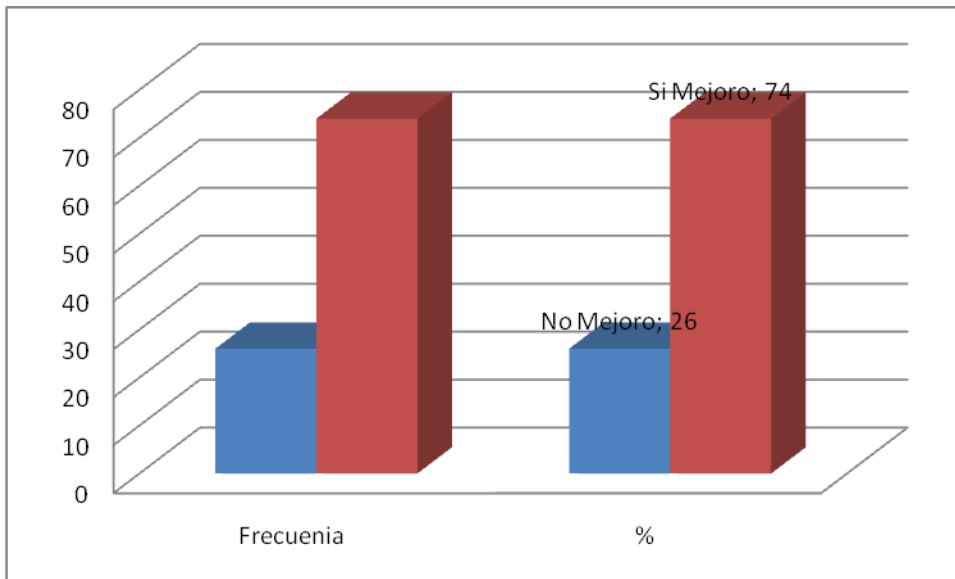
	<b>RIESGO</b>	<b>IC AL 95%</b>
<b>RIESGO EFECTOS ADVERSOS CON ATOSIBAN</b>	<b>1.175</b>	<b>1.053-1.311</b>
<b>RIESGO EFECTOS ADVERSOS CON NIFEDIPINO</b>	<b>3.917</b>	<b>1.500-10.227</b>
<b>RIEGO RELATIVO DE EFECTOS ADVERSOS</b>	<b>0.3000</b>	<b>0.1258 - 0.7156</b>
<b>DISMINUCIÓN ABSOLUTA DEL RIESGO:</b>	<b>-2.742</b>	
<b>NÚMERO NECESARIO DE DAÑO:</b>	<b>0.36</b>	

**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

### EXITO(a)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO MEJORO	26	26.0	26.0	26.0
	SI MEJORO	74	74.0	74.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

a GRUPO = ATOSIBAN

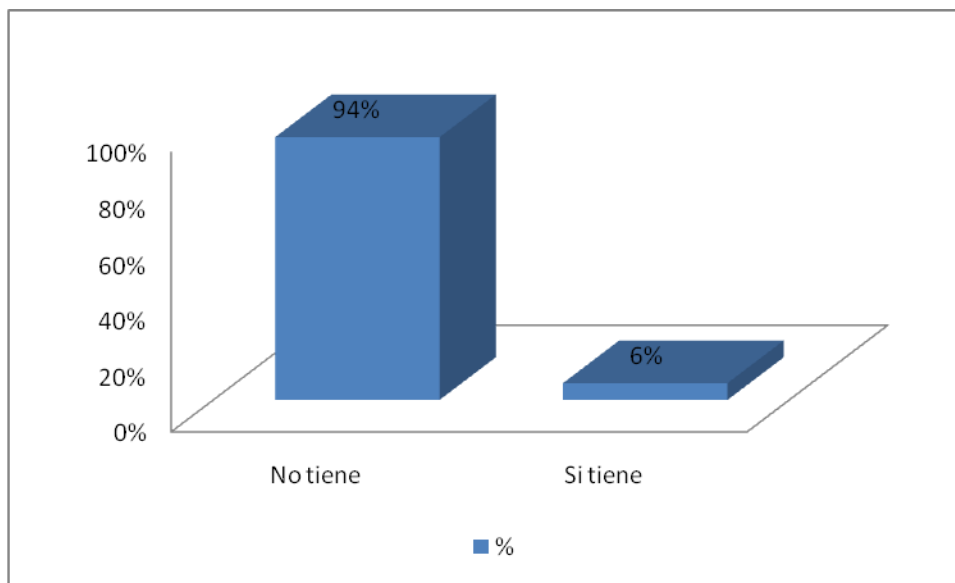




### EFFECTOASECUNDARIOS(a)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO TIENE	94	94.0	94.0	94.0
	SI TIENE	6	6.0	6.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

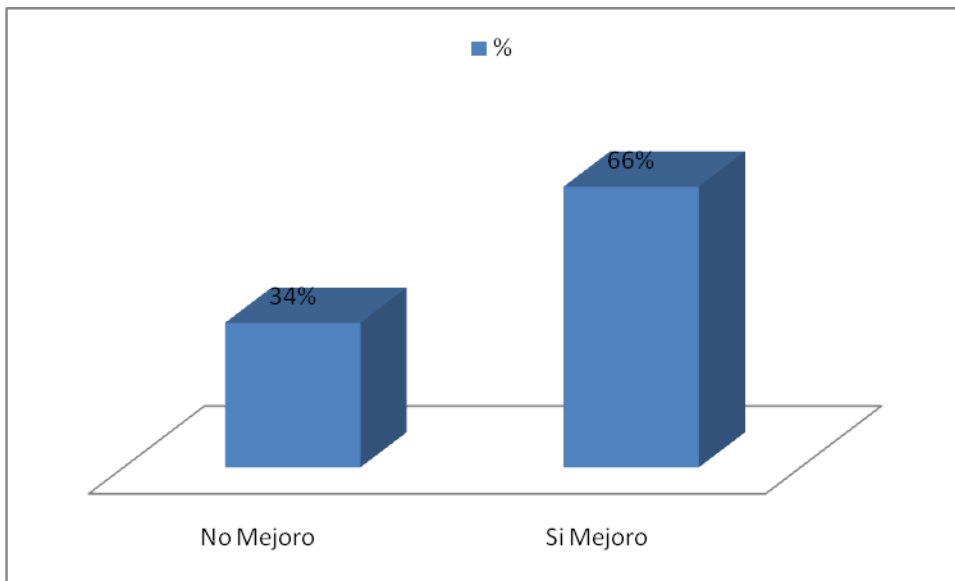
a GRUPO = ATOSIBAN



### EXITO(a)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos NO MEJORO	34	34.0	34.0	34.0
SI MEJORO	66	66.0	66.0	100.0
Total	100	100.0	100.0	

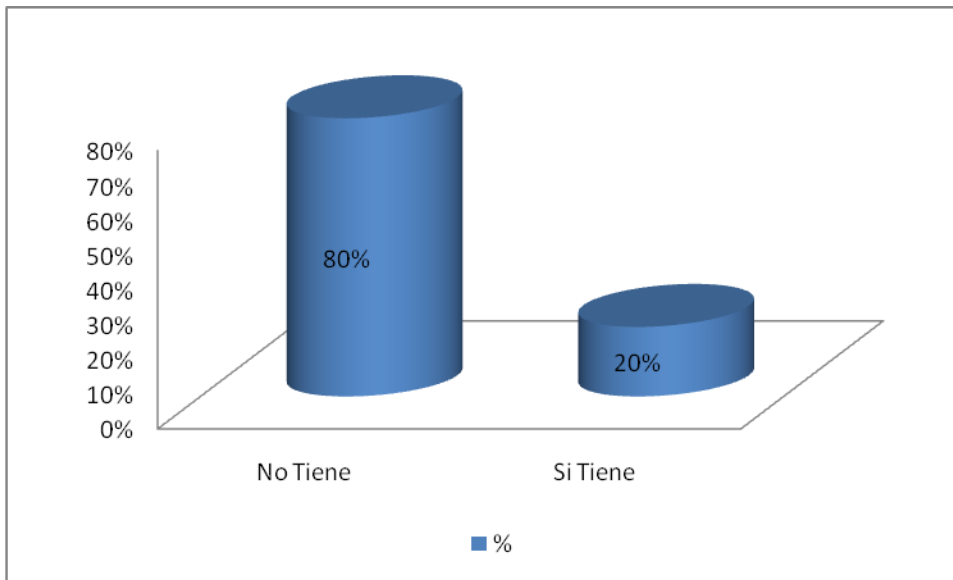
a GRUPO = NIFEDIPINO



### EFFECTOASECUNDARIOS(a)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO TIENE	80	80.0	80.0	80.0
	SI TIENE	20	20.0	20.0	100.0
	Total	100	100.0	100.0	

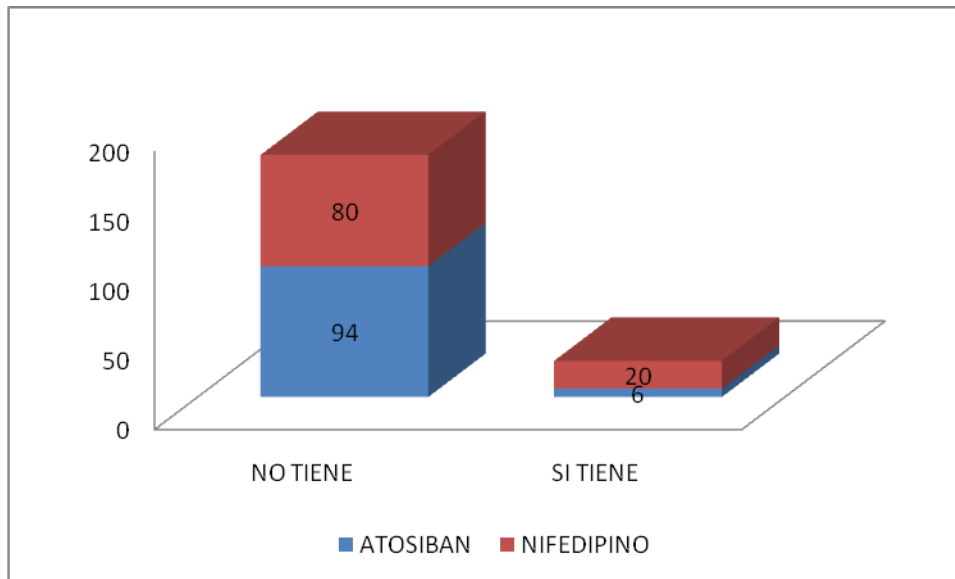
a GRUPO = NIFEDIPINO



**Tabla de contingencia GRUPO \* EFECTOASECUNDARIOS**

Recuento

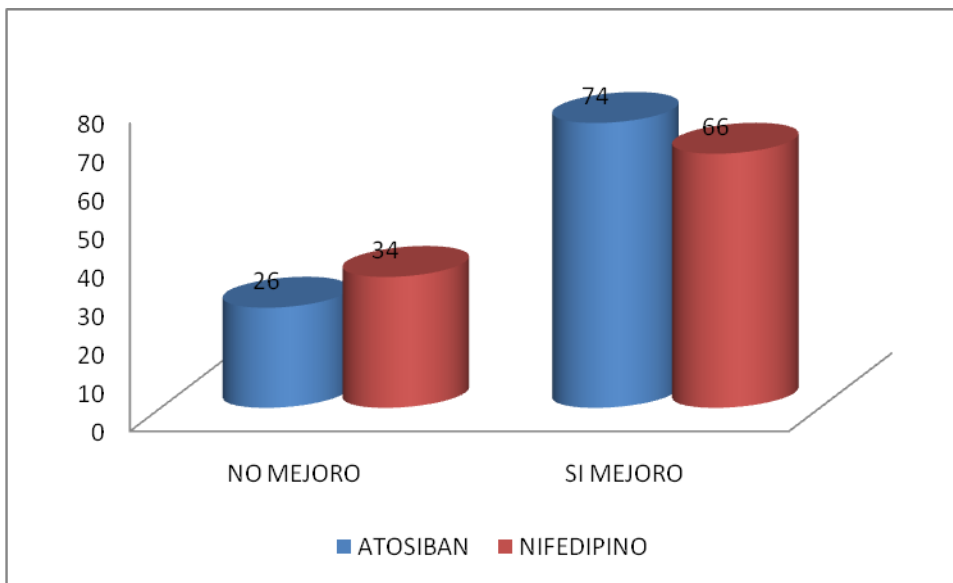
		EFECTOASECUNDARIOS		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	94	6	100
	NIFEDIPINO	80	20	100
Total		174	26	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* EXITO**

Recuento

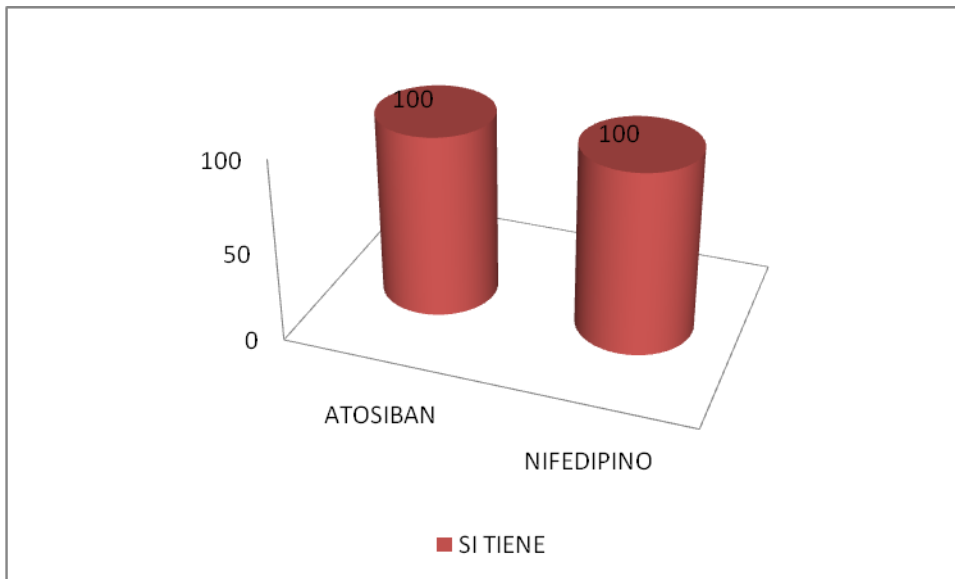
		EXITO		Total
		NO MEJORO	SI MEJORO	
GRUPO	ATOSIBAN	26	74	100
	NIFEDIPINO	34	66	100
Total		60	140	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* ENFERME DADESAG REGADAS**

Recuento

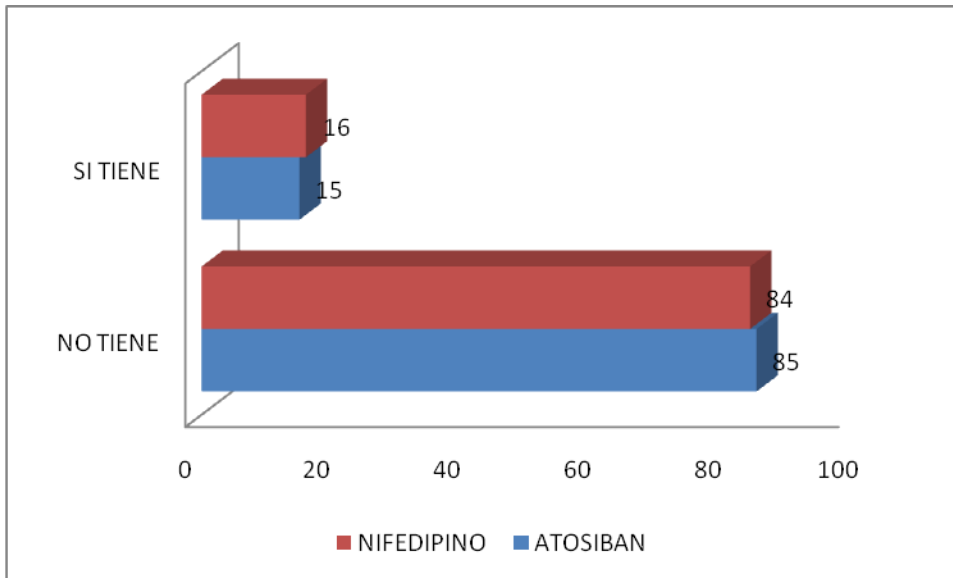
		ENFERME DADESAG REGADAS	Total
		SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	100	100
	NIFEDIPIN O	100	100
Total		200	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* DIABGEST**

Recuento

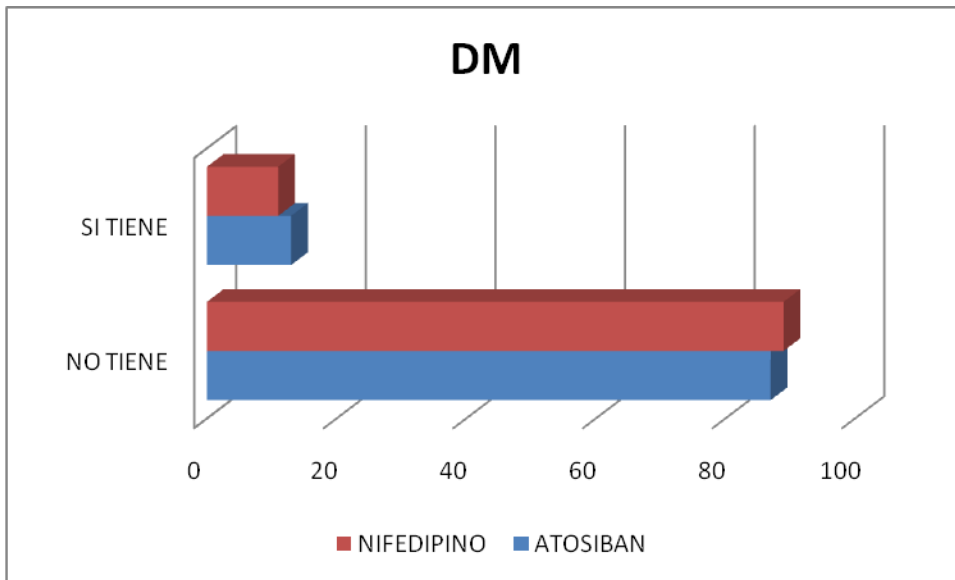
		DIABGEST		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	85	15	100
	NIFEDIPINO	84	16	100
Total		169	31	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* DM**

Recuento

		DM		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	87	13	100
	NIFEDIPIN O	89	11	100
Total		176	24	200

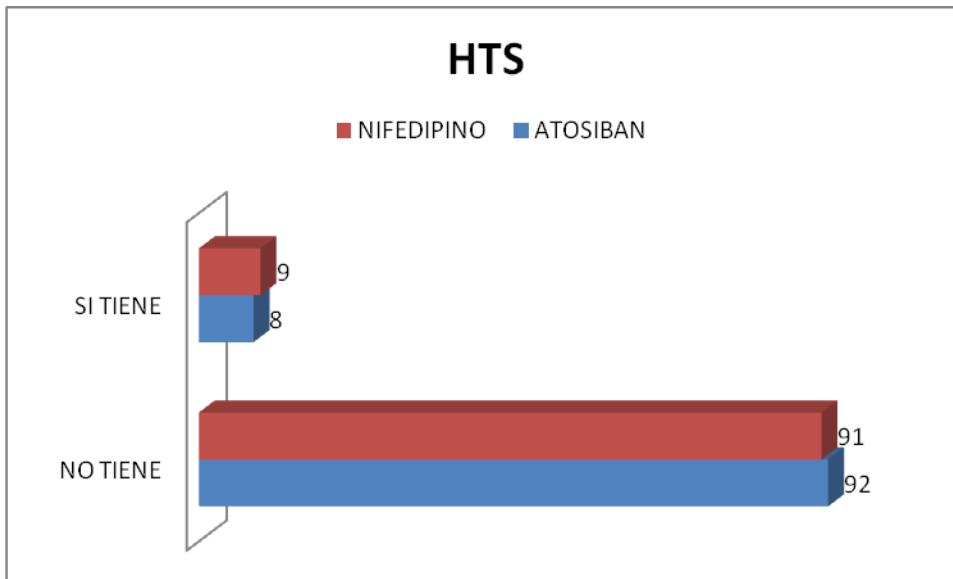




**Tabla de contingencia GRUPO \* HTS**

Recuento

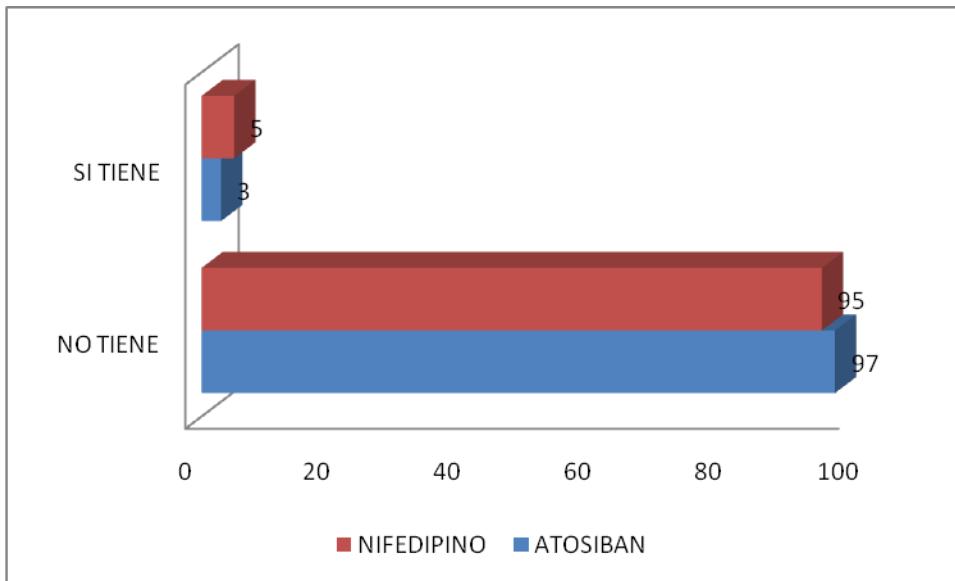
		HTS		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	92	8	100
	NIFEDIPIN O	91	9	100
Total		183	17	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* CARDIOPATIA**

Recuento

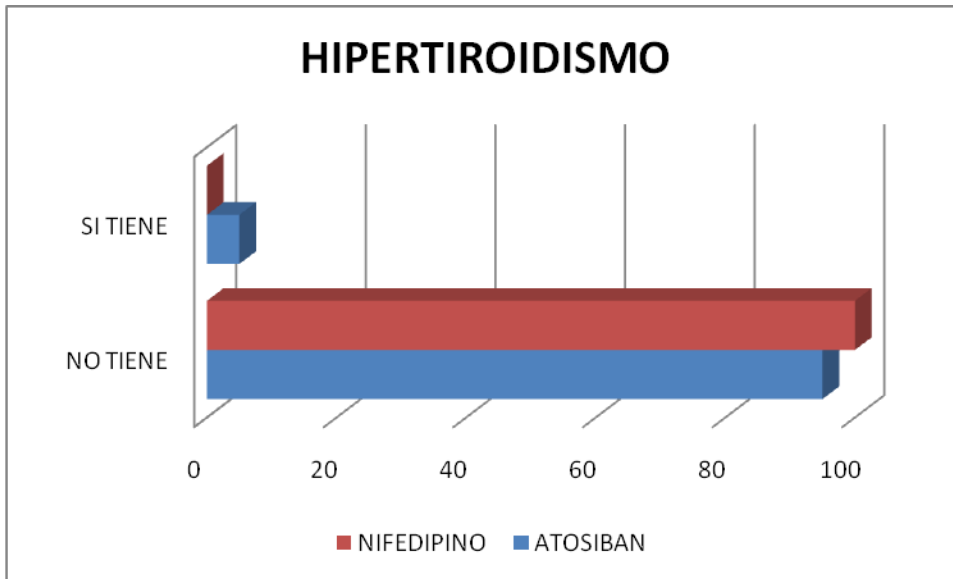
		CARDIOPATIA		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	97	3	100
	NIFEDIPINO	95	5	100
Total		192	8	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* HIPERTIROIDISMO**

Recuento

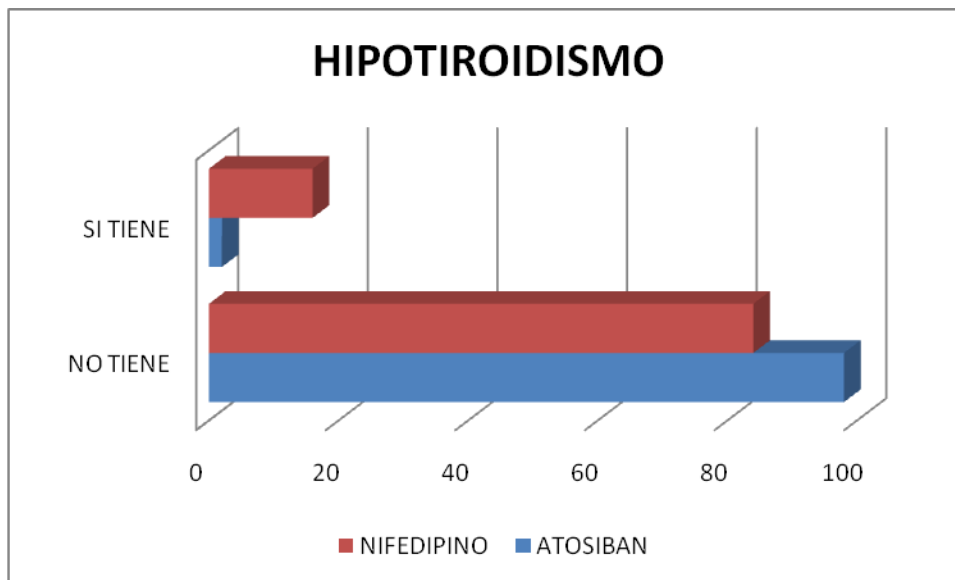
		HIPERTIROIDISMO		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	95	5	100
	NIFEDIPIN	100	0	100
	O			
Total		195	5	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* HIPOTIROIDISMO**

Recuento

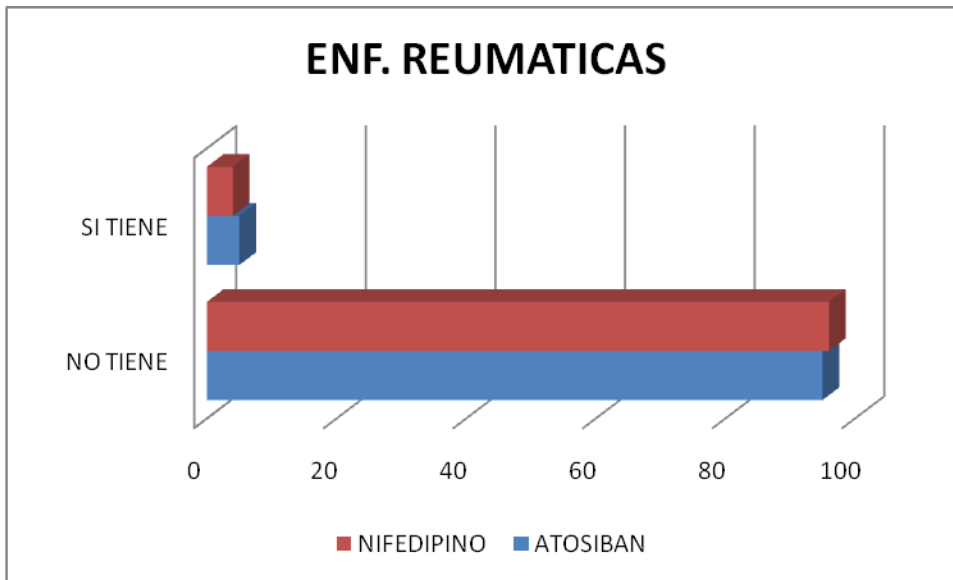
		HIPOTIROIDISMO		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	98	2	100
	NIFEDIPIN O	84	16	100
Total		182	18	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* REUMATICAS**

Recuento

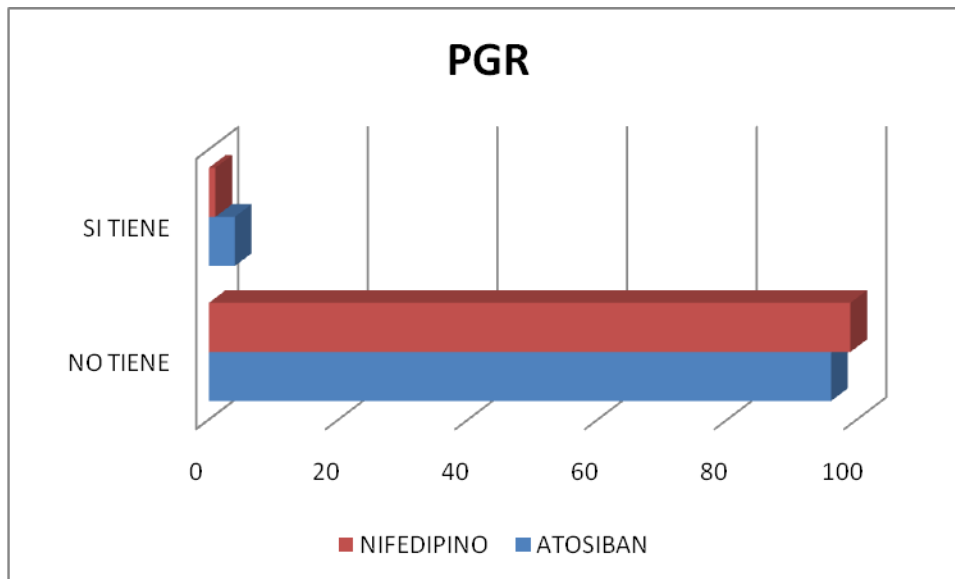
		REUMATICAS		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	95	5	100
	NIFEDIPIN O	96	4	100
Total		191	9	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* PGR**

Recuento

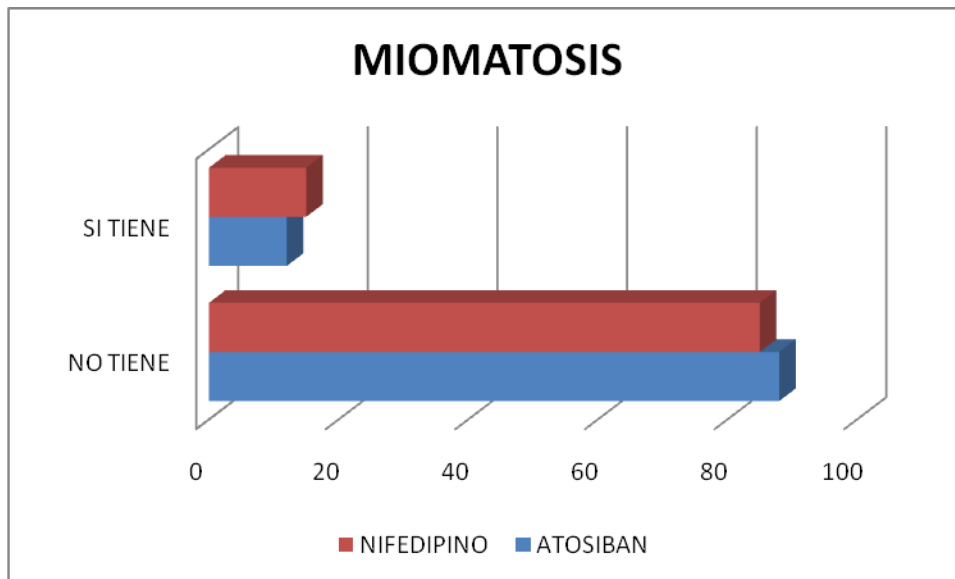
		PGR		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	96	4	100
	NIFEDIPIN	99	1	100
	O			
Total		195	5	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* MIOMATOSIS**

Recuento

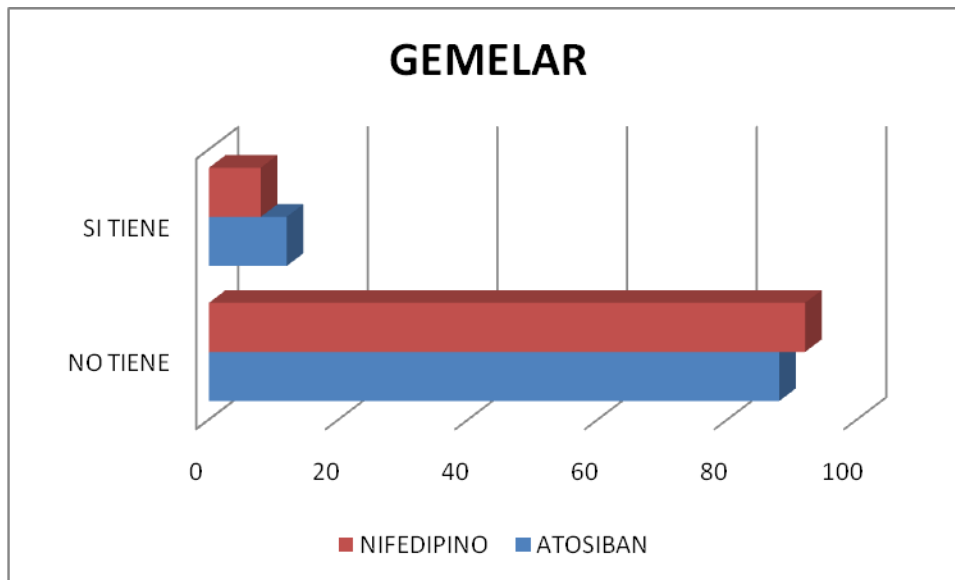
		MIOMATOSIS		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	88	12	100
	NIFEDIPIN O	85	15	100
Total		173	27	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* GEMELAR**

Recuento

		GEMELAR		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	88	12	100
	NIFEDIPINO	92	8	100
Total		180	20	200

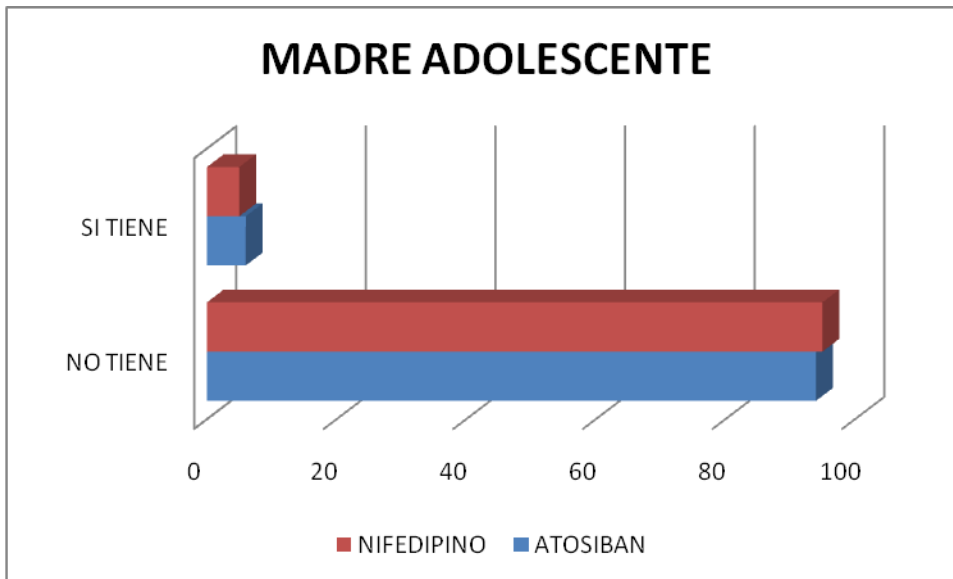




**Tabla de contingencia GRUPO \* MADREADOLESC**

Recuento

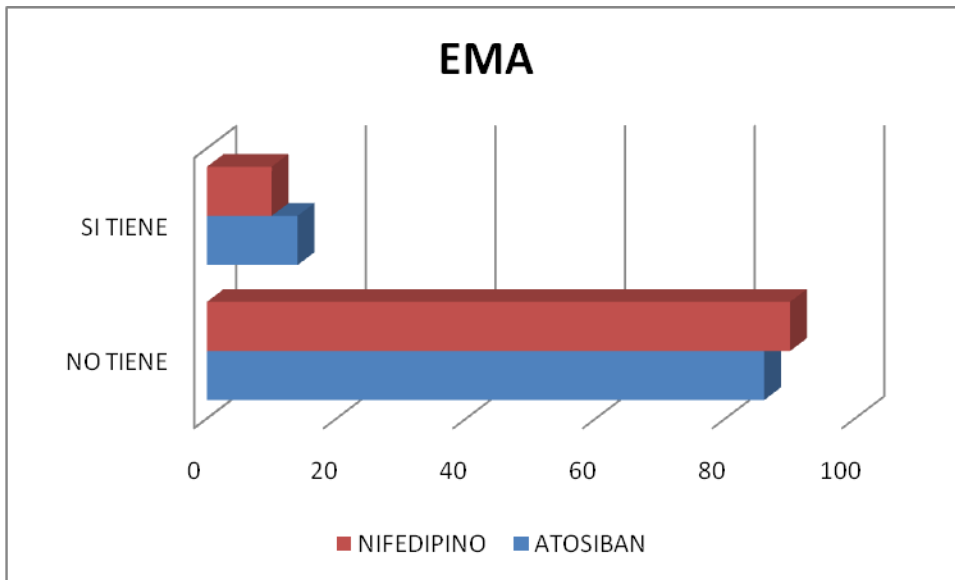
		MADREADOLESC		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	94	6	100
	NIFEDIPIN O	95	5	100
Total		189	11	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* EMA**

Recuento

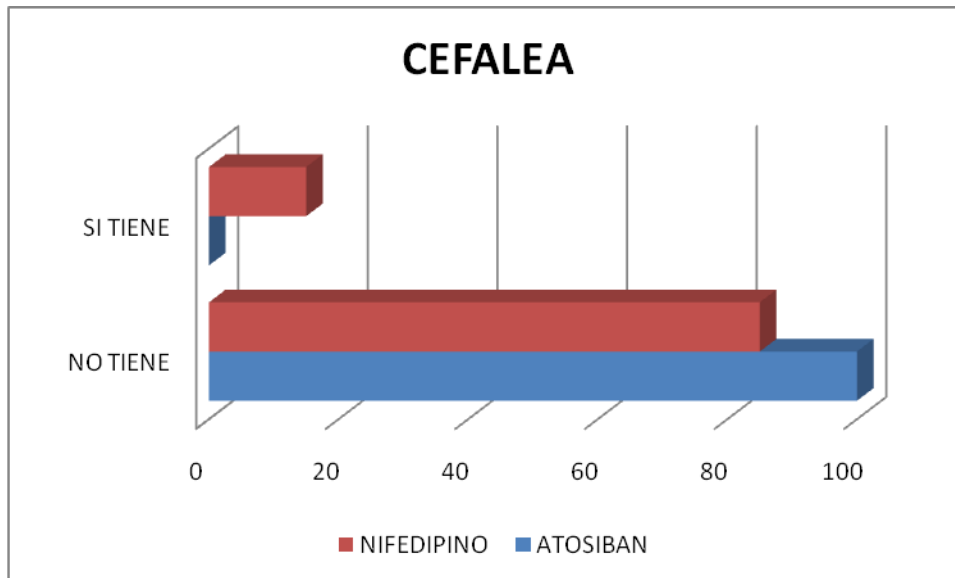
		EMA		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	86	14	100
	NIFEDIPIN	90	10	100
	O			
Total		176	24	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* CEFALEA**

Recuento

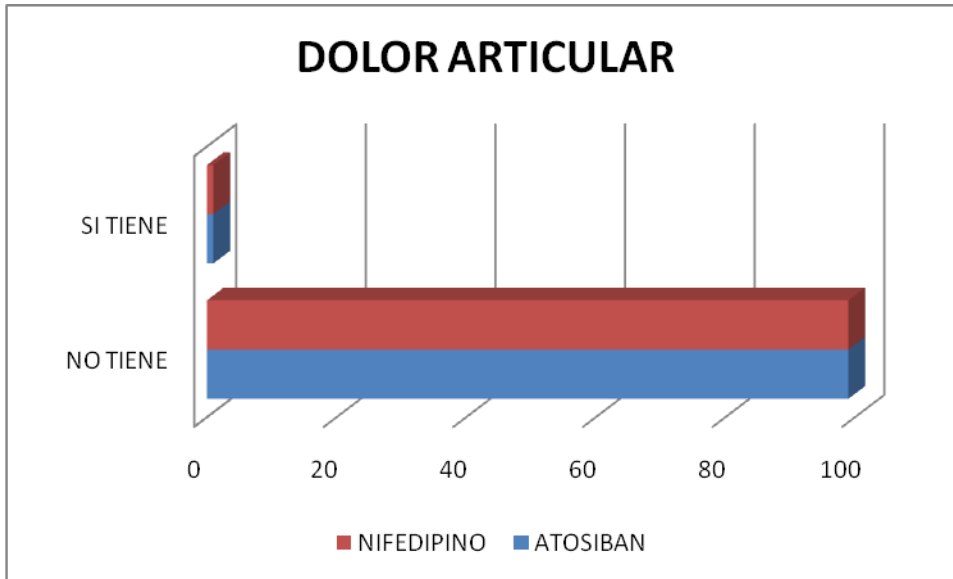
		CEFALEA		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	100	0	100
	NIFEDIPIN O	85	15	100
Total		185	15	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* DOLORARTICULAR**

Recuento

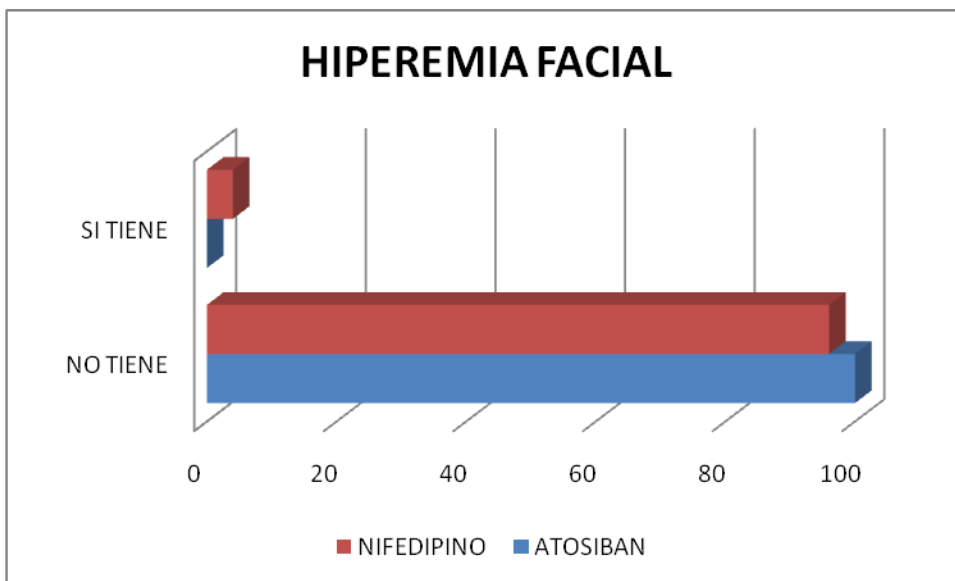
		DOLORARTICULAR		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	99	1	100
	NIFEDIPIN O	99	1	100
Total		198	2	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* HIPEREMIAFACIAL**

Recuento

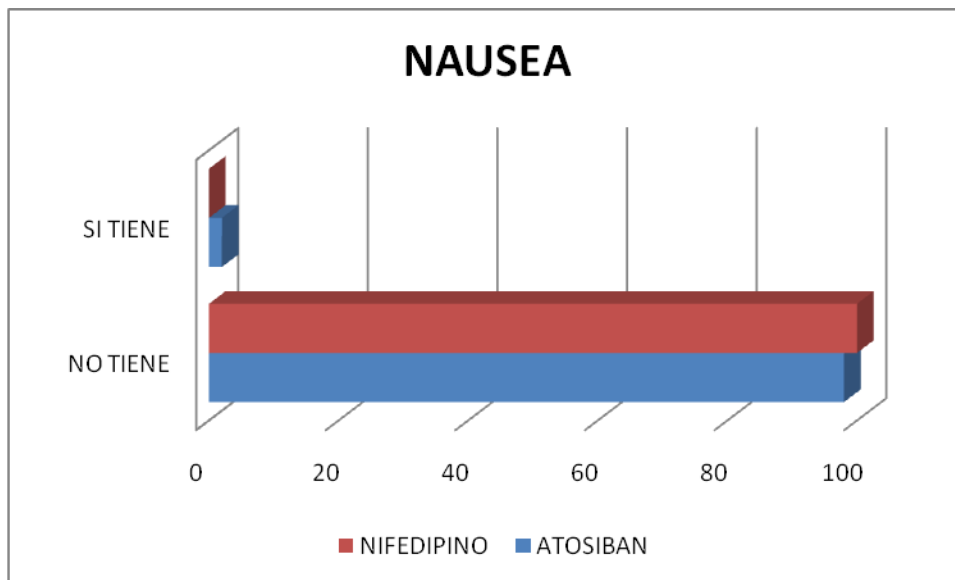
		HIPEREMIAFACIAL		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	100	0	100
	NIFEDIPIN O	96	4	100
Total		196	4	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* NAUSEA**

Recuento

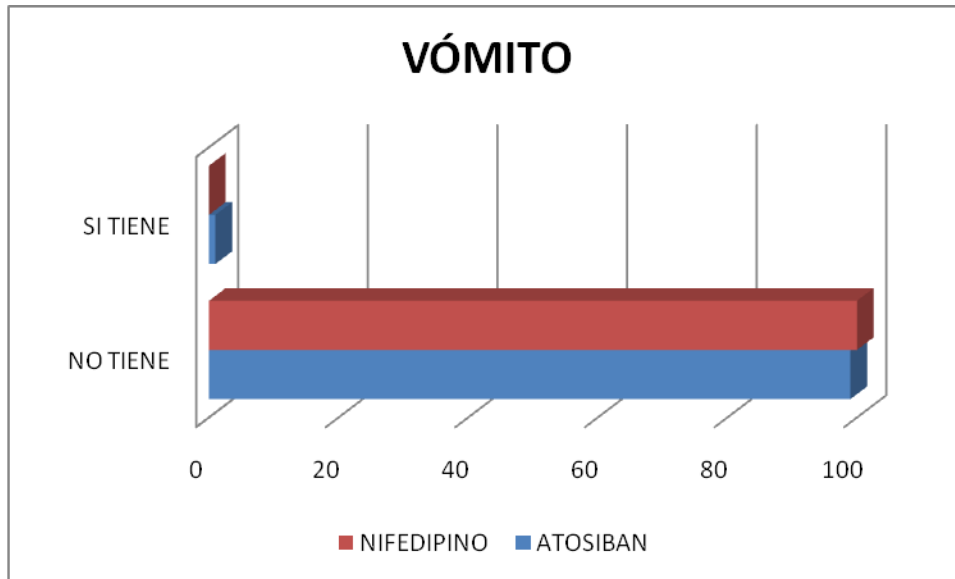
		NAUSEA		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	98	2	100
	NIFEDIPIN	100	0	100
Total	O	198	2	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* VOMITO**

Recuento

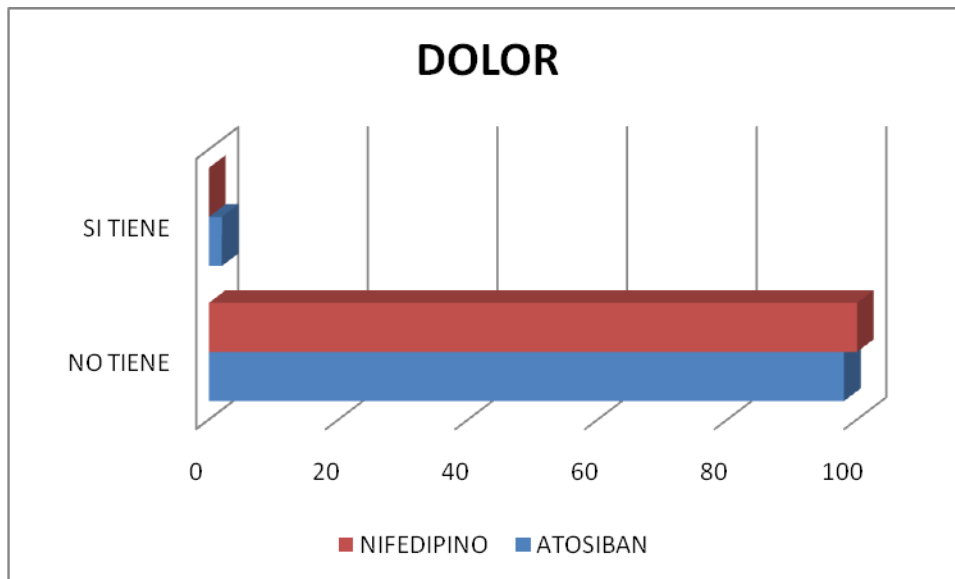
		VOMITO		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	99	1	100
	NIFEDIPIN	100	0	100
	O			
Total		199	1	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* DOLORRETROE**

Recuento

		DOLORRETROE		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	98	2	100
	NIFEDIPIN O	100	0	100
Total		198	2	200

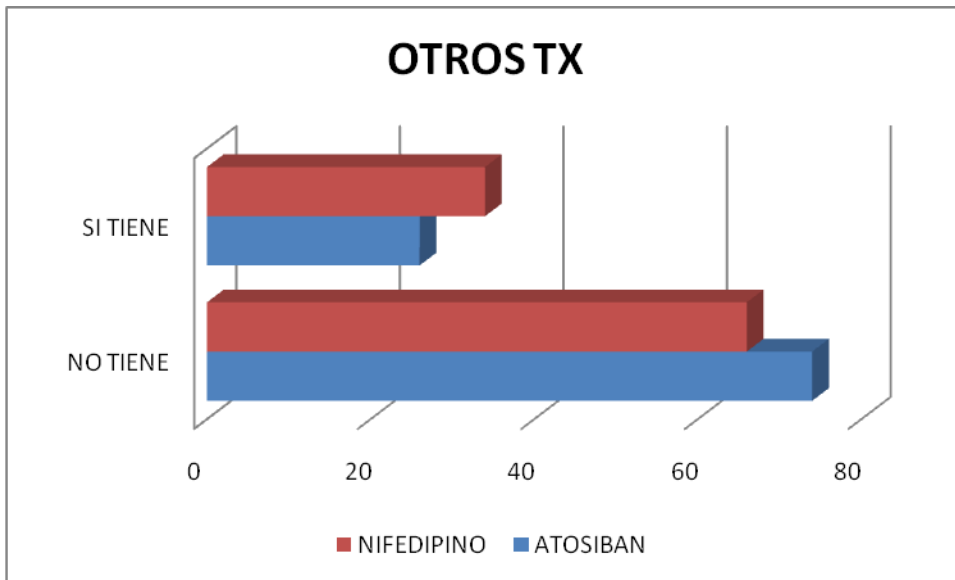




**Tabla de contingencia GRUPO \* OTROSTX**

Recuento

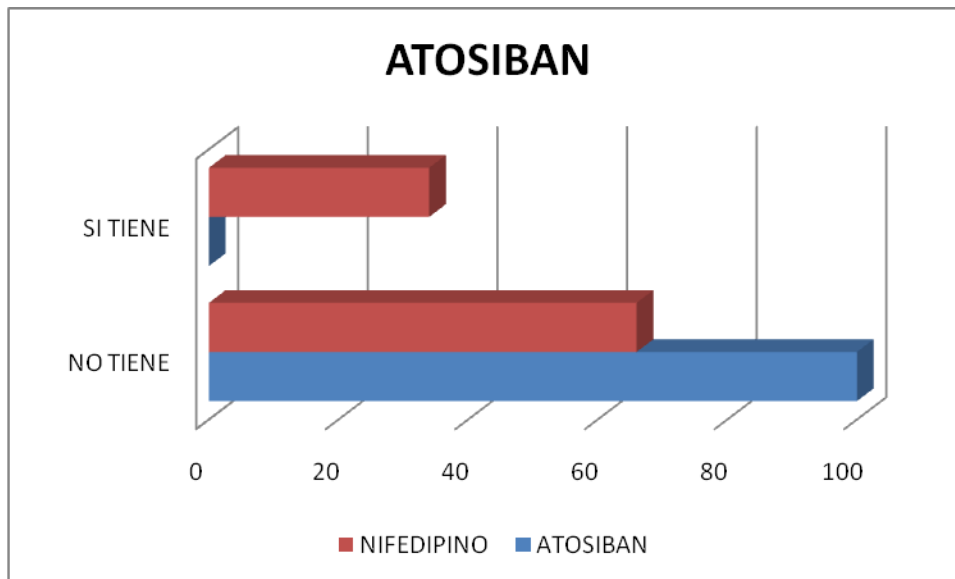
		OTROSTX		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	74	26	100
	NIFEDIPIN	66	34	100
	O			
Total		140	60	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* ATOSIBAN**

Recuento

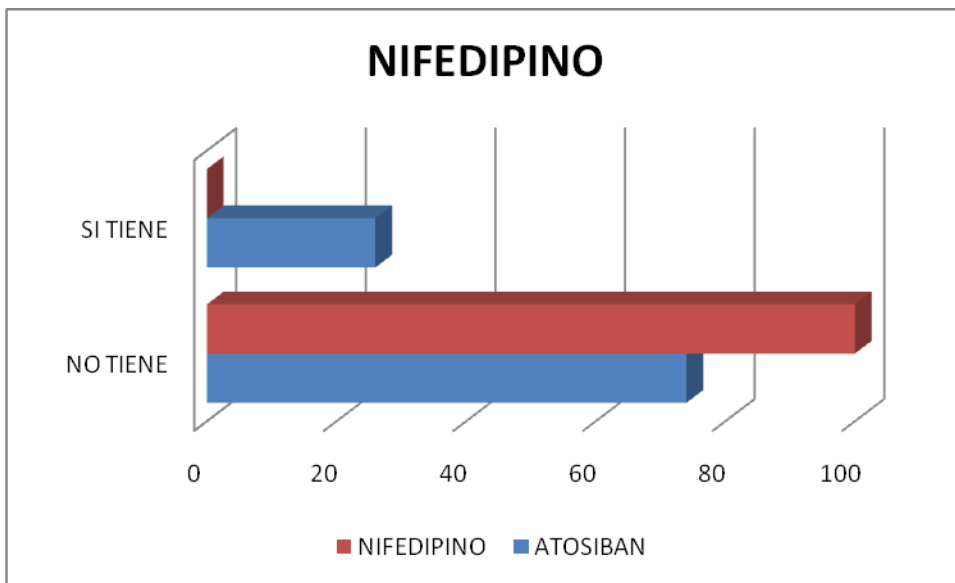
		ATOSIBAN		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	100	0	100
	NIFEDIPIN O	66	34	100
Total		166	34	200



**Tabla de contingencia GRUPO \* NIFEDIPINO**

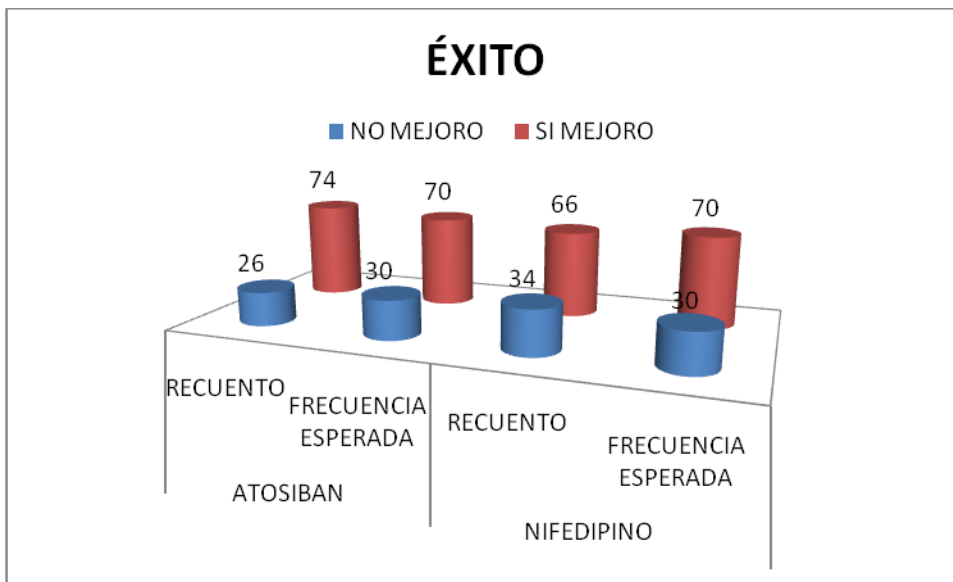
Recuento

		NIFEDIPINO		Total
		NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	74	26	100
	NIFEDIPINO	100	0	100
Total		174	26	200



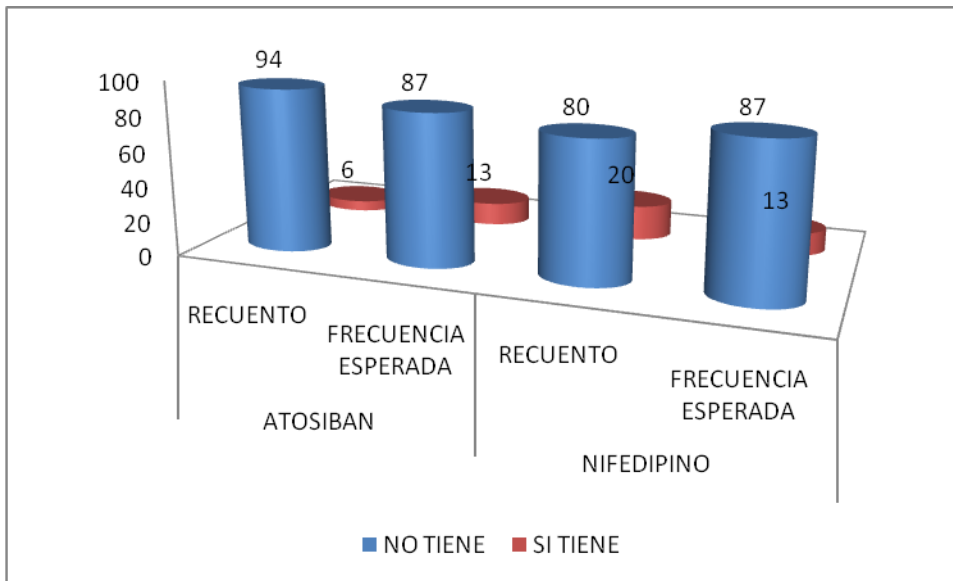
**Tabla de contingencia GRUPO \* EXITO**

			EXITO		Total
			NO MEJORO	SI MEJORO	
GRUPO	ATOSIBAN	Recuento	26	74	100
		Frecuencia esperada	30.0	70.0	100.0
	NIFEDIPIN	Recuento	34	66	100
		Frecuencia esperada	30.0	70.0	100.0
Total		Recuento	60	140	200
		Frecuencia esperada	60.0	140.0	200.0



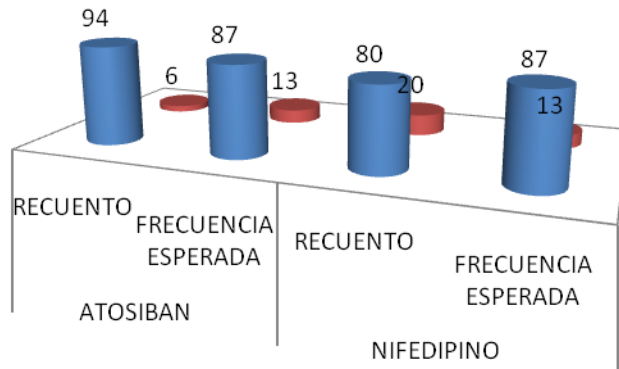
**Tabla de contingencia GRUPO \* EFECTOASECUNDARIOS**

			EFECTOASECUNDARIOS		Total
			NO TIENE	SI TIENE	
GRUPO	ATOSIBAN	Recuento	94	6	100
		Frecuencia esperada	87.0	13.0	100.0
	NIFEDIPINO	Recuento	80	20	100
		Frecuencia esperada	87.0	13.0	100.0
Total		Recuento	174	26	200
		Frecuencia esperada	174.0	26.0	200.0



## EFFECTOS SECUNDARIOS

■ NOTIENE ■ SI TIENE



## ANALISIS

De los resultados obtenidos podemos observar que la población para el uso de los dos medicamentos fue muy similar. La media de edad en el grupo de Atosiban fue de  $32.23 \pm 7.01$  años y para el grupo de Nifedipino fue de  $31.13 \pm 6.56$  años. No se encontraron diferencias significativas en la mayoría de las enfermedades agregadas, encontrándose solo diferencias en hipotiroidismo usándose el Nifedipino como tocolítico en este grupo de pacientes. La media de el número de contracciones en 10 minutos al ingreso en el grupo de Atosiban fue de  $3.84 \pm 5.15$  y de  $3.4 \pm 1.02$  en el grupo de Nifedipino. La media de la longitud cervical al ingreso en el grupo de Atosiban fue de  $28.85 \text{mm} \pm 4.98$  y  $28.0 \pm 5.05$  en el grupo de Nifedipino. La media de dilatación cervical al ingreso en el grupo de Atosiban fue de  $0.2 \pm 0.49$  y de  $0.31 \pm 0.58$  en el grupo de Nifedipino, sin encontrar tampoco diferencia estadística en éstas variables en ambos grupos.

Después de la administración de los medicamentos en ambos grupos de estudio solo se observó diferencia estadística con una  $p < 5$  en el número de contracciones a las 48 horas de aplicado el medicamento, siendo más efectivo el Atosiban con una media de  $0.02 \pm 0.14$  a comparación del Nifedipino con una media de  $0.03 \pm 0.17$ .

Se encontró éxito del tratamiento en el 74% de pacientes tratadas con Atosiban y un fracaso en el 26%. En el grupo de Nifedipino se encontró éxito en el 66% y fracaso en el 34%, sin encontrar diferencia significativa entre ambos grupos.

En cuanto a efectos adversos por el uso de los medicamentos se encontró significancia estadística con una  $p < 0.05$  a favor del Atosiban, siendo los efectos adversos más comunes por el uso del Nifedipino la cefalea y la hiperemia facial. Los efectos adversos se presentaron en el 20% de pacientes que usaron el Nifedipino contra 6% de pacientes que usaron Atosiban. En los días transcurridos de la administración del medicamento a la resolución del embarazo la media en el grupo de Atosiban fue de  $18.95 \pm 6.7$  contra  $16.73 \pm 7.49$  en el grupo de Nifedipino sin encontrar significancia estadística entre ambos grupos.

El riesgo de éxito por el uso de Atosiban fue de 0.765 con un IC de 95% de 0.48-1.17 y el riesgo de éxito por el uso de Nifedipino fue de 0.682 con un IC de 0.371-1.25. Con un riesgo relativo de 1.121 y un número necesario a tratar de 12 a favor del Atosiban, esto quiere decir que el Atosiban es ligeramente más efectivo que el Nifedipino por el valor del riesgo relativo encontrado.

El riesgo de efectos adversos por el Atosiban fue de 1.175 con IC del 95% 1.053-1.311 y el riesgo de efectos adversos por el uso de Nifedipino fue de 3.917 con IC del 95% de 1.5-10.2 con un riesgo relativo de 0.30. Esto quiere decir que el Atosiban es el medicamento con menos efectos secundarios aquí si se encontró significancia estadística con una  $p < 0.05$ .

## DISCUSIÓN

Después del estudio realizado podemos decir que el Atosiban es mejor medicamento que el Nifedipino ya que presenta un riesgo de éxito mayor al del Nifedipino y éste resultado se ve reflejado en el resultado del riesgo relativo. Aunque no se haya encontrado significancia estadística en el porcentaje de éxito. También podemos decir que el Atosiban presenta un número necesario a tratar de 12, lo cual nos permite aseverar que el Atosiban es un medicamento efectivo.

Respecto a los efectos adversos presentados por ambos medicamentos, nos queda claro que el Atosiban demostró ser un medicamento más seguro en comparación con el

Nifedipino. Por la baja tasa de efectos secundarios presentados en las pacientes que usaron dicho medicamento.

Considerando lo anterior nos damos cuenta que el Atosiban es un medicamento bastante útil para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino por su buena efectividad y sus bajos efectos secundarios. También en el estudio nos podemos dar cuenta que cuando alguno de éstos dos medicamentos no funciona como monoterapia si se utilizan ambos medicamentos la tasa de éxito del tratamiento aumenta, por lo que siempre hay que tener presente el uso de ambos.

## **CONCLUSIONES**

Hay que recordar que hasta la fecha no se tiene aún el medicamento ideal para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino sin embargo el Atosiban se podría acercar al estándar de oro ya que es un medicamento con una tasa de éxito alta y una tasa de efectos secundarios baja, en éste caso mucho más baja que el Nifedipino.

Considerando los resultados obtenidos en el estudio podemos afirmar que tanto el Atosiban como el Nifedipino son de los medicamentos más importantes para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino, ya que los dos son muy efectivos y presentaron similares tasas de éxito. Sin embargo hay que considerar que el nifedipino presenta una mayor tasa de efectos secundarios. Por otra parte también hay que considerar que cuando las pacientes presentaron un acortamiento del cérvix de <25mm se aumenta el éxito de la tocólisis cuando se utilizan los dos medicamentos al mismo tiempo, por lo que deberá recomendarse el uso de ambos cuando se presente ésta característica.

Hay que recalcar que el atosiban representa un medicamento muy útil como terapia de ataque en la amenaza de parto pretérmino ya que en nuestro estudio en todos los casos permitió la administración de medicamentos para acelerar la maduración pulmonar fetal.

Por lo tanto esperamos en el servicio de Medicina Materno Fetal poder seguir contando con éste medicamento tan valioso para el adecuado tratamiento de nuestras pacientes.



## BIBLIOGRAFÍA

- 1. Romero R et al  
An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial with tocolytic rescue.  
Am J Obst. 182: 1173-83, 2009.
- 2. Husslein P  
Development and clinical experience with the new evidence-based tocolytic atosiban.  
Acta Obstet Gynecol 81: 633-641, 2009.
- 3. The European atosiban study group.  
The oxytocin antagonist atosiban vs the Beta-agonist terbutaline in the treatment of preterm labor.  
Acta Obstet Gynecol Scand, 80: 413-422, 2008
- 4. Goldengerg RL  
The management of preterm labor  
Obstet Gynecol 100: 1020-37, 2008.
- 5. King JF et al  
Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. In: the Cochrane Library, Issue 4, 2007.
- 6. A collaborative project of the society of obstetricians and gynaecologists of Canada.  
Preterm Birth: making a difference. Clinical practice guidelines. 1-22, 2007.
- 7. Lacasa C Servicio de Farmacia SCIAS, Hospital de Barcelona  
Atosiban (Tractocile, un Nuevo inhibidor del parto prematuro)  
El Farmacéutico Hospitales Dic nº138, 2006.
- 8. Ibáñez C y cols. Servicio de Farmacia Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona  
Nuevas perspectivas farmacológicas en el tratamiento de la amenaza de parto prematuro. El farmacéutico hospitales Dic nº 138: 6-14, 2006.
- 9. Joseph KS et al  
Obstetric intervention, stillbirth and preterm birth.  
Seminars in Perinatology 26: 250-259, 2006.
- 10. Papatsonis DNR et al  
Nifedipina and Ritodrine in the management of preterm labor: a randomised multicenter trial.  
Obstet Gynecol; 90: 230-4, 2005.
- 11. Watson WJ et al  
Magnesium Sulfate tocolysis in selected patients with symptomatic placenta previa. Am. J of perinatology 7: 251-253, 2005.
- 12. Hearne AE and Nagey DA  
Agentes terapéuticos en el trabajo de parto pretérmino: tocolíticos.  
Clínicas de investigación en obstetricia y ginecología. 4: 733-734, 2005.