



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**SECRETARÍA DE SALUD**

HOSPITAL DE LA MUJER

**“TOCOLÍISIS CON NIFEDIPINO EN AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO  
EXPERIENCIA DE DOS AÑOS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

**CONSUELO AVILÉS MORÁN**

ASESORES:

DRA. MARTHA PATRICIA MORALES MORALES

MTRO. NILSON AGUSTIN CONTRERAS CARRETO

MÉXICO, D.F.

JULIO, 2014



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.

*“Tocolisis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

---

**DRA. MARÍA DE LOURDES MARTÍNEZ ZÚÑIGA**

DIRECTORA

---

**DR JOSE JESUS PRADO ALCAZAR**

JEFE DE DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

**DR. ESTEBAN GARCÍA RODRÍGUEZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA

---

**DRA. MARTHA PATRICIA MORALES MORALES**

ASESOR

---

**MTRO. NILSON AGUSTIN CONTRERAS CARRETO**

ASESOR

## **AGRADECIMIENTOS**

A ti mi Dios por no abandonarme nunca en los momentos más difíciles, por darme las fuerzas y ánimo de culminar este proyecto de vida.

A mi madre Carmen por ser una mujer maravillosa, el pilar más importante, por su amor y apoyo incondicional pese a mis fracasos y errores. A ti papá Felipe ya que a ti te debo lo que soy, porque ha valido la pena todo tu esfuerzo y sacrificio en tu vida, porque tu ejemplo de hombre triunfador siempre fue mi inspiración, porque eres un orgullo para mí, te amo.

A mis hermanos; Ju que fuiste mi segunda mamá, porque recuerdas que contigo descubrí este don maravilloso de ser Médico, porque nunca perdiste la fé en mí, Tom por ser un hermano que me cuidó y acompañó siempre en cada paso nuevo que daba, Mine que con tu amistad y cariño brindada alimentaron mi espíritu de lucha, Nelly solo te digo gracias por vivir a mi lado los mejores y peores momentos en estos 4 años, Lucy que sin importar nuestras diferencias de opiniones siempre estás ahí hermanita, Tomy ya que tu existencia motivó mi lucha por lograr mi especialidad.

A mis maestros del Hospital de la Mujer sobre todo de las áreas de Embarazo de Alto Riesgo y Ginecología por todas sus enseñanzas, y paciencia. A mi maestro y amigo Dr. Víctor Serrano, por enseñarme que los sueños se pueden lograr.

A mi esposo Arturo Trinidad Martínez por su amor incondicional, siempre estar a mi lado, quien me guía a cada paso.

A mis amigos y compañeros de la residencia, especialmente por su apoyo y paciencia.

## ÍNDICE

I. Marco teorico.	5
1.1 Introducción.	5
1.2. Definición Clínica.	7
1.3 Impacto Epidemiológico.	8
1.4 Patogénesis.	10
1.4.1 Causas uterinas.	11
1.4.2 Causas placentarias.	12
1.4.3 Causas infecciosas.	12
1.5 Factores de riesgo.	14
1.6 Fisiopatología.	16
1.6.1 Infección como causa de trabajo de parto pretérmino.	16
1.6.2 Isquemia uteroplacentaria.	18
1.6.3 Sobredistensión uterina.	18
1.6.4 Reacción alográfica anormal.	19
1.6.5 Reacciones alérgicas.	20
1.6.6 Desórdenes hormonales.	20
1.6.7 Embarazo y estrés.	21
1.7 Diagnóstico clínico.	22
1.7.1 Predictores de parto pretérmino.	23
1.8 Tratamiento.	26
1.8.1 Antecedentes históricos.	26
1.8.2 Actualización en terapia tocolítica.	27
1.8.3 Nifedipino como agente tocolítico de primera línea.	31

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

II. Justificación.	33
III. Planteamiento del problema.	34
IV. Objetivos.	35
4.1 Objetivos generales.	35
4.2 Objetivos específicos.	35
V. Material y métodos.	36
5.1 Diseño.	36
5.2 Criterios de inclusión.	36
5.3 Criterios de exclusión.	37
5.4. Variables.	37
VI. Resultados.	39
VII. Discusión.	41
VIII. Conclusiones.	44
IX. Bibliografía.	45
X. Anexo.	49

## **I. MARCO TEORICO.**

### **1.1 Introducción.**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calculó que de 12.9 millones de nacimientos, un 9.6% fueron prematuros en 2005. <sup>1</sup> Hasta el 60% de los partos pretérminos son espontáneos, encontrándose precedidos por una amenaza de parto pretérmino, una de las principales causas de hospitalización en el servicio de medicina materno fetal. <sup>2</sup>

En la mayoría de los casos no se identifica un factor etiológico preciso, pero existen diversos factores, como lo son las causas infecciosas, uterinas y placentarias. Las causas uterinas comprenden la insuficiencia ístmico cervical, malformaciones, embarazos múltiples, polihidramnios. <sup>2</sup>

En cuanto a las infecciosas, hasta un 13% existe una infección-inflamación desencadenante del cuadro, la corioamnionitis es responsable central del PP u otras infecciones maternas sistémicas como: fiebre tifoidea, neumonía, infección de vías urinarias, cervicovaginitis, vaginosis bacteriana, pielonefritis, apendicitis. <sup>3</sup>

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

Los criterios diagnósticos del parto prematuro son datos clínicos que comprenden; contracciones uterinas confirmadas, asociadas a la rotura de las membranas o a membranas intactas pero con un cuello borrado en el 80 % o más, con una dilatación superior a 2 cm o más, que permita pasar un dedo. <sup>4</sup>.

La inhibición de la contractilidad uterina con tocolíticos para prolongar el embarazo y reducir las complicaciones neonatales es el centro de tratamiento del parto prematuro. De los uteroinhibidores se incluyen: b-adrenérgicos, inhibidores de las síntesis de prostaglandinas, bloqueadores de los canales de calcio, antagonistas de los receptores de oxitocina, donadores de óxido nítrico y sulfato de magnesio. <sup>5</sup>.

El Nifedipino es una dihidropiridina bloqueadora de los canales de calcio, es el más utilizado en nuestro medio por su fácil acceso y bajo costo, es un relajante efectivo de la musculatura lisa con baja toxicidad y teratogenicidad,<sup>6</sup> no solo bloquea el influjo de calcio extracelular la membrana celular miometrial, también actúa con las proteínas fijadoras de calcio intracelular.<sup>7</sup> La tocolísis se indica para alcanzar el máximo beneficio de los inductores de madurez pulmonar. <sup>2</sup>

Una revisión sistemática concluyó que nifedipino era más eficaz y seguro que los betamiméticos en el PP. <sup>7</sup> En 2011 un meta análisis que comparó el uso de nifedipino con respecto a betamiméticos, sulfato de magnesio y atosibán concluyó que las gestantes tratadas con nifedipino tuvieron menos partos en los siguientes 7



*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

días y antes de 34 semanas con una reducción significativa en el riesgo de síndrome de diestrés respiratorio, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular e ictericia neonatal. Nifedipino presenta mejores resultados neonatales y es mejor tolerado que los beta agonistas y que el sulfato de magnesio. <sup>1</sup>.

## **1.2. Definición Clínica.**

El parto pretérmino (PP) se define como aquel que se presenta entre la 20.1-36.6 semanas de gestación (SDG) o con un peso > 500g y que respira o manifiesta signos de vida. <sup>4</sup>.

La prematuridad se divide en México según las Guía de Práctica Clínica en:

- Extrema prematuridad. Cuando el parto ocurre antes de la semana 28 de gestación, representando el 10% de los casos de parto pretérmino.
- Gran prematuridad. Cuando el parto ocurre entre la semana 28 y 32 de gestación, representando un 70% de los casos de parto pretérmino.

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

- Prematuridad media. Cuando el parto ocurre entre la semana 33 y 36 de gestación, representando un 70% de los casos de parto pretérmino. <sup>4, 8.</sup>

Amenaza de parto pretérmino (APP): se define por la presencia de contracciones uterinas regulares, asociadas a modificaciones cervicales de la 20.1 hasta las 36.6 SDG. <sup>2, 8.</sup>

Uteroinhibición la definimos como la prolongación del embarazo de 2 a 7 días, permitiendo la administración de esteroides para mejorar la madurez pulmonar fetal y considerar la referencia de la madre a un tercer nivel. <sup>4,5.</sup>

### **1.3 Impacto Epidemiológico.**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) calculó que de 12.9 millones de nacimientos, un 9.6% fueron prematuros en 2005. <sup>1</sup> Afecta aproximadamente del 6 al 7% de los nacimientos en los países desarrollados.<sup>7</sup> En Europa la incidencia de prematuridad ha aumentado del 6% en 1981 al 7.1% en 2003.<sup>8</sup> En los Estados Unidos de Norteamérica, el índice de nacimientos prematuros aumentó en las últimas 2 décadas. Para el año 2007, los nacimientos prematuros constituyeron el 12.7% de los nacidos vivos, con un aumento del 20% desde 1990, y del 36% desde la década de los 80's.<sup>1</sup> El nacimiento prematuro en México constituye una de las complicaciones obstétricas de mayor trascendencia, cuenta con una incidencia del

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

5 al 10% de todos los embarazos.<sup>9</sup> El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en el 2011 registró 1963 muertes de niños menores de un año, el 24.2% en el periodo perinatal, <sup>9</sup>. De éste el 70-85% corresponde a prematuros. <sup>10</sup>.

En el Hospital de la Mujer el servicio de Embarazo de Alto Riesgo cuenta con un porcentaje de ingresos por APP de 6.07%.<sup>11</sup>

Está demostrado que conforme la edad gestacional progresa, hay una disminución en la morbilidad neonatal a corto plazo. Entre las 24 y 28 SDG cada día ganado aumenta la sobrevida y reduce la morbilidad neonatal en 1 a 5%; ganar de 2 a 3 días es significativo. La ganancia diaria de sobrevida y la morbilidad reducida entre 29 y 32 SDG son también altamente significativas; una ganancia de 5 a 7 días tiene beneficios importantes. Después de las 32 SDG las complicaciones maternas empiezan a alterar la relación riesgo beneficio para continuar la gestación. Después de la semana 34 de gestación, varios especialistas en Medicina Materno Fetal y con disponibilidad de cuidados neonatales terciarios recomiendan el nacimiento en distintas complicaciones del embarazo (**Tabla 1**). <sup>12</sup>.

**Tabla 1. Morbilidad y Mortalidad neonatal por semanas de Gestación**

Edad Gestacional	Sobrevida (%)	Síndrome dificultad respiratoria (%)	Hemorragia intraventricular (%)	Sepsis (%)	Enterocolitis necrotizante (%)	Sobrevida neta (%)
24	40	70	25	25	8	25
25	70	90	30	29	17	50
26	75	93	60	30	11	60
27	80	84	16	36	10	70
28	90	65	4	25	25	80
29	92	53	3	25	14	85
30	93	55	2	11	15	90
31	94	37	2	14	8	93
32	95	28	1	3	6	95
33	96	34	0	5	2	96
34	97	14	0	4	3	97

Tomada de: Eduard. R. Newton. Clin Perinatol (2005)

#### **1.4 Patogénesis.**

La APP tiene origen multifactorial, cerca del 30% es de origen idiopático.<sup>13</sup> Para una mejor comprensión se dividen en factores de riesgo y causas directas. Se consideran como factores directos las causas infecciosas, uterinas y placentarias.<sup>2</sup>

#### **1.4.1 Causas uterinas.**

- Insuficiencia istmocervical: Se define de forma clásica por un problema mecánico funcional del cuello uterino que se traduce a en un aborto tardío en el segundo trimestre, sin que la paciente sienta contracciones uterinas. <sup>2</sup>
- Malformaciones uterinas: De las más comunes se encuentran: útero hipoplásico, unicorno, bicorne o tabicado. El riesgo de PP es del 24-47% para estas patologías. <sup>2</sup>
- Embarazos múltiples. Los niños nacidos vivos a partir de embarazos gemelares representan el 17% de los partos prematuros y el 20% de los nacimientos de peso inferior a 2,500g, mientras que sólo suponen un 2.6% de total de los partos; el 44% de estos nacimientos se acompañan de un PP, y de ellos un tercio se produce antes de las 32 SDG. La explicación es por la distensión uterina y una ruptura prematura de membranas más frecuente que en los embarazos únicos. Los embarazos múltiples tienen un impacto considerable sobre la prematuridad, ya que su exclusión disminuye un 1% la tasa global de prematuridad y un 1.2% la tasa global de nacidos de menos de 2,500g. <sup>2</sup>

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

- Hidramnios. Se define como un índice amniótico superior a 24cm y puede ser indicativo de una fetopatía subyacente (diabetes, aloinmunización, infecciones por parvovirus B19, malformaciones fetales o enfermedades placentarias es idiopático alrededor del 60% de los casos. el efecto uterino es de tipo mecánico por la sobredistensión uterina.<sup>2</sup>

#### **1.4.2 Causas placentarias.**

- Placenta previa. Se asocia a un riesgo multiplicado por 6-7 de PP. Este incremento de riesgo se relaciona con la prematuridad provocada en caso de metrorragia que comprometa el pronóstico materno o fetal. <sup>3</sup>.

#### **1.4.3 Causas infecciosas.**

Un gran número de publicaciones ha analizado la asociación existente entre la APP e infección. De forma muy esquemática se produce un aumento del riesgo de PP en caso de: Infección materna sistémica como pielonefritis, fiebre tifoidea, neumonía y paludismo.<sup>2, 14</sup>.

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

- Infección urinaria baja o alta, ya sea o no sintomática: la colonización bacteriana de las vías urinarias bajas es frecuente en la mujer embarazada y puede ser asintomática en el 5-10% de los casos, o manifestarse en forma de cistitis en el 1-2% de las pacientes. En todos los casos, debe tratarse para prevenir el riesgo de pielonefritis. Es probable que el riesgo de PP esté aumentado en las cistitis o en caso de colonización bacteriana. Además, el tratamiento de la bacteriuria reduce el riesgo de PP. <sup>2</sup>.
- Colonización/infección bacteriana vaginal o cervical anómala: la sífilis, el gonococo y la vaginosis bacteriana aumentan el riesgo de PP. La vaginosis bacteriana se ha investigado con detalle. El aumento del riesgo de PP es posible, aunque está discutido para: *Chlamydia trachomatis*, el *Streptococcus B* Hemolítico en caso de colonización masiva, *Escherichia coli* o para *Trichomonas*. Por último, no se ha demostrado con claridad una asociación entre el estado de portadora vaginal de *Mycoplasma* para el desarrollo de PP. <sup>2, 14, 15</sup>.
- Invasión bacteriana intra amniótica: la realización de amniocentesis, en caso de APP con membranas intactas o rotas, en los países anglosajones, ha demostrado la frecuencia de la invasión subclínica del líquido amniótico. Ésta puede alcanzar el 20-30% si las membranas están intactas y el 40-50% si

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

están rotas. Además, la presencia de bacterias en el LA se asocia a PP y a infección neonatal. <sup>2, 15.</sup>

### **1.5 Factores de riesgo.**

Diversos estudios epidemiológicos han permitido demostrar algunos factores de riesgo que suelen clasificarse como socioeconómicos, los relacionados con antecedentes obstétricos y con el embarazo actual. (**Tabla 2**).<sup>2.</sup>

El factor de riesgo más importante para predecir parto pretérmino es el antecedente de parto pretérmino. Las pacientes con antecedente de parto pretérmino deben recibir consejo preconcepcional o atención médica temprana en el embarazo. <sup>4.</sup>



**Tabla 2. Factores de riesgo de PP y nivel de riesgo.**

	<b>Relación con el PP</b>	<b>Nivel de riesgo <sup>b</sup></b>
<b>Factores de riesgo individuales, socioeconómicos y conductuales</b>		
raza negra	Sí	1-2
Soltería	Sí	1-2
nivel socioeconómico muy bajo	Sí	1-2
Tabaco	Sí	1-2
mal control prenatal	Probable	1-3
Drogas	Probable	1-2
edad 35 años	Discutida	
ganancia de peso materna	No	
Alcohol	No	
Cafeína	No	
empleo con actividad física	Discutida	
peso materno bajo antes de la gestación	Discutida	
talla baja	Discutida	
Estrés	Probable	1-2
<b>Antecedentes</b>		
Fertilización in Vitro	Sí	1-2
PP	Sí	2-4
Aborto tardío	Sí	2-6*
Exposición intrauterina al dietilestilbestrol	Sí	2-5
malformación uterina y cervical	Sí	2-4
Paridad	No	
intervalo corto entre los dos últimos embarazos	No	
antecedentes familiares	Discutida	
<b>factores de la gestación actual</b>		
Fertilización in Vitro	Sí	1-2
Anomalías placentarias (placenta previa)	Sí	4-6
Metrorragias	Sí	3-4
embarazo múltiple	Sí	4-10
infecciones urogenitales	Sí	1-3
relaciones sexuales durante la gestación	No	
* En función del número de antecedentes.		
<sup>b</sup> los niveles de riesgo (riesgo relativos o cociente de posibilidades) se muestran a título indicativo en función de los resultados de los estudios citados en el texto.		

Tomada de: Amenaza de parto prematuro. G. Kayem, F. Goffinet, B. Haddad, D. Cabrol.

## **1.6 Fisiopatología.**

La vía común del parto en el ser humano es definida como los cambios anatómicos, fisiológicos, bioquímicos, endocrinológicos, inmunológicos y clínicos que ocurren en la madre y/o el feto, tanto en parto a término como en pretérmino. Esta vía incluye:

- 1) Incremento en la contractilidad miometrial;
- 2) Cambios cervicales;
- 3) Activación de la decidua y membranas corioamnióticas. <sup>17</sup>.

### **1.6.1 Infección como causa de trabajo de parto pretérmino.**

Es el único proceso patológico para el cual se ha establecido una relación causal firme con el parto pretérmino, con fisiopatología definida. Las pacientes embarazadas con infección o inflamación intrauterina, cuentan con una concentración elevada de citoquinas proinflamatorias o enzimas que degradan

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

componentes del colágeno en el líquido amniótico, en el segundo trimestre, son un factor de riesgo para parto pretérmino. <sup>2,15</sup>.

Las prostaglandinas (PG's) están involucradas en el parto de término y pretérmino. In vitro las citoquinas inflamatorias como las interleucinas (IL) y el factor de necrosis tumoral (TNF) estimulan a los tejidos gestacionales a producir PG's. La concentración en líquido amniótico (LA) de PG's y citoquinas están elevadas en algunas mujeres con APP. In vitro la IL-1 estimula la concentración del músculo uterino a través de aumentar directamente la liberación de úterotoninas a nivel del corion, amnios y decidua como el prostanoide, endotelina y leucotrienos. Los productos bacterianos estimulan la contracción del miometrio como las lipolisacaridasas (LPS). <sup>17</sup>.

Las citoquinas representan un grupo diverso de proteínas solubles secretadas por células que actúan no enzimáticamente para regular las funciones celulares, sino actúan localmente de manera autócrina o parácrina. Solamente pocas tienen una específica relevancia en la fisiología perinatal como son la IL-1, IL-6, IL-8 así como el FNT. <sup>12,17</sup>.

### **1.6.2 Isquemia uteroplacentaria.**

Las pacientes que no presentan pruebas de lesiones inflamatorias de la placenta, pertenecen al grupo no inflamatorio, que son lesiones vasculares de los tejidos maternos y fetales. Las lesiones observadas en la placenta de pacientes con trabajo de parto espontáneo incluyen falla de la transformación fisiológica del segmento miometrial de las arterias espirales, aterosclerosis, trombosis de las arterias espirales o una combinación de estas lesiones. Las lesiones fetales pueden incluir una disminución en el número de arteriolas en las vellosidades coriales o trombosis arterial fetal. Sin embargo los mecanismos precisos responsables del inicio del parto pretermino en pacientes con isquemia útero placentaria no han sido determinados<sup>16</sup>.

Cuando la isquemia uteroplacentaria es bastante severa para conducir a la necrosis decidual y hemorragia, la trombina generada puede activar la vía común del parto.<sup>16</sup>

### **1.6.3 Sobredistensión uterina.**

Las pacientes con anomalías de los conductos müllerianos, polihidramnios y embarazo múltiple, se consideran como factores directos de la APP.<sup>2</sup> La presión

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

intra amniótica permanece relativamente constante durante la gestación, a pesar del crecimiento del feto y la placenta. Esto ha sido atribuido a la relajación miométrial progresiva, debido a los efectos de progesterona y de otros relajantes miométriales, como óxido nítrico. Sin embargo, la distensión miométrial puede aumentar la contractilidad uterina, liberación de prostaglandinas y expresión de conexina, proteína de unión de brechas (gap junction protein), así como aumentar la expresión del receptor de oxitocina en el miometrio.<sup>16</sup>

Los embarazos múltiples representan el 17% de los partos prematuros y el 20% de los nacimientos de peso inferior a 2.500g, por lo que tienen un impacto considerable sobre la prematuridad, ya que su exclusión disminuye un 1% la tasa global de prematuridad y un 1.2% la tasa global de nacidos de menos de 2,500g.<sup>2</sup>

El hidramnios tiene un efecto de tipo mecánico, el riesgo de APP se demuestra en caso de hidramnios grave, si el índice de líquido amniótico es superior a 30cm.<sup>3</sup>

#### **1.6.4 Reacción alométrica anormal.**

Los inmunólogos han sugerido que las anormalidades en el reconocimiento y adaptación a los antígenos fetales puedan ser un mecanismo responsable de las pérdidas del embarazo recurrente, restricción del crecimiento intrauterino y preeclampsia. La villitis crónica de etiología desconocida ha sido propuesta como una lesión histológica sugerente de rechazo placentario. La presencia de estas lesiones en pacientes que paren después del trabajo de parto pretérmino constituye

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

una evidencia indirecta del concepto de que las anormalidades inmunes pueden ser responsables del trabajo de parto pretérmino. Algunas pacientes en trabajo de parto pretérmino, en ausencia de infección demostrable, tienen concentraciones elevadas del receptor soluble IL-2. Las concentraciones plasmáticas elevadas del receptor de IL-2 son consideradas un signo temprano de rechazo, en pacientes con trasplantes renales. <sup>16,17.</sup>

#### **1.6.5 Reacciones alérgicas.**

Otro mecanismo para APP es un fenómeno inmunológicamente mediado inducido por un mecanismo alérgico. Los componentes requeridos en una reacción alérgica son: 1) alérgeno; (2) producción de Ig E por células B (Th-2); y, 3) el sistema efector formado por los mastocitos, los mediadores liberados por estas células y los órganos blanco, como el músculo liso bronquial en el asma o el músculo liso gastrointestinal en las alergias alimentarias. <sup>16.</sup>

#### **1.6.6 Desórdenes hormonales.**

La progesterona (PG) es central para el conservar el embarazo, promueve relajación miometrial, limita la formación de gap junctions, inhibe la maduración

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

cervical y disminuye la producción de quimoquinas, como la IL-8, que participa en la activación decidual y de las membranas. En contraste a los efectos de la progesterona, los estrógenos aumentan la contractilidad miometrial y han sido implicados en la maduración cervical. En muchas especies, una caída en la concentración de progesterona en el suero materno ocurre antes del inicio del trabajo de parto. Sin embargo, en humanos, primates y conejillos de indias no se ha documentado. <sup>17</sup>.

#### **1.6.7 Embarazo y estrés.**

La tensión materna es un factor de riesgo para PP. La naturaleza de los estímulos estresantes incluye trabajos pesados y disturbios emocionales. El factor estresante podría ocurrir durante el embarazo o en el período preconcepcional. El mecanismo preciso por lo cual el estrés induce el PP no es conocido; sin embargo, se ha propuesto un rol para el factor de secreción de la corticotropina (CRF). <sup>17</sup>.

El comportamiento de la concentración de CRF en el suero materno podría identificar pacientes con riesgo de parto pretérmino y postérmino. Ya que esta hormona es producida no solo por el hipotálamo sino también por la placenta, los mecanismos que regulan su producción han sido atribuidos a un ‘reloj placentario’.

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

Los mecanismos precisos por los cuales CRF induce el parto implican la producción de cortisol y prostaglandinas. <sup>17</sup>.

### **1.7 Diagnóstico clínico.**

Los signos y síntomas tempranos de parto pretérmino no son específicos y la exploración clínica del cérvix es subjetiva e inexacta para el diagnóstico temprano de esta entidad nosológica. <sup>4</sup>.

El diagnóstico de parto pretérmino teóricamente es simple, pues consiste en identificar la presencia de contracciones uterinas de suficiente intensidad y frecuencia para producir progresivamente borramiento y dilatación del cérvix entre las 20.1 y 36.6 SDG. <sup>12</sup>.

Se considera la presencia de una APP de uno o más de los siguientes síntomas y signos: contracciones uterinas persistentes y documentadas (1/10 minutos, 4/20 minutos u 6/60 minutos); dilatación cervical igual o mayor de 2cm; y borramiento cervical del 80%.<sup>4, 12</sup>.

En una revisión sistemática, aproximadamente el 30% de los partos pretérmino se resolvieron espontáneamente. Varios investigadores han tratado, no obstante, ninguno ha sido capaz de identificar el umbral de la intensidad de contracciones



uterinas que efectivamente identifique a las mujeres que van a parir prematuramente. <sup>12</sup>.

El examen cervical digital tiene una reproducibilidad limitada entre los examinadores, especialmente cuando los cambios no son pronunciados. <sup>4, 17</sup>.

### **1.7.1 Predictores de parto pretérmino.**

Ante la poca sensibilidad de los datos de interrogatorio (factores de riesgo) y a la exploración física por los métodos habituales para diagnosticar PP, la mayoría de las guías clínicas, revisiones sistemáticas y estudios originales coinciden en que la predicción del PP a través de mediciones de la longitud cervical por ultrasonido con transductor endovaginal y las determinaciones de Fibronectina fetal (FNf) en forma combinada, son los mejores métodos para predecir el riesgo de un nacimiento pretérmino. <sup>12</sup>.

#### **1.7.1.1 Fibronectina fetal.**

Es una glicoproteína producida por la membrana coriónica y está localizada en la decidua basal adyacente al espacio intervelloso. Su objetivo principal parece el de una molécula de adhesión (pegamento) la cual favorece la unión entre las

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

membranas coriónicas con la decidua materna contigua. Puede ser encontrada, normalmente, en secreción cervico vaginal (SCV) en las primeras 22 SDG.<sup>10, 12.</sup>

Su presencia es frecuente hasta la semana 20 y hasta el 10% en la semana 24.<sup>18.</sup>

La determinación de la FNf en SCV es la prueba más adecuada para predecir nacimientos pretérmino espontáneos dentro de 7 a 10 días en pacientes con síntomas de PP, antes de una dilatación cervical avanzada. La mayor utilidad de esta prueba es en pacientes con PP sintomático, en las cuales un valor predictivo negativo oscila entre 69 y 92% usando 37 semanas como resultado. Un resultado de FNf negativo confiere más de un 95% de posibilidad de que no habrá nacimiento pretérmino en los siguientes 14 días posteriores a la prueba. De esta forma, la paciente embarazada no será retirada de su entorno ni sometida a tratamientos innecesarios y de riesgo.<sup>10, 12, 18.</sup>

### **Longitud cervical por ultrasonido y FNf**

En mujeres con contracciones prematuras, la valoración por ultrasonido de la longitud cervical, seguido de FNf; si el cérvix está corto mejora la capacidad de distinguir entre mujeres que entraran en trabajo de PP y las que no, dentro de un periodo de 7 a 14 días. Esto se observó en un estudio que muestra que mujeres que tenían una longitud cervical >30 mm, era poco probable que entraran en trabajo

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

de parto prematuro y que las determinaciones de FNf no aumentaran el valor predictivo del examen ultrasónico. En comparación, si el cérvix era <30 mm de longitud, el riesgo de nacimiento dentro de 7 días con FNf positiva y negativa fue 45 y 11%, respectivamente. El riesgo de nacimiento dentro de los siguientes 14 días fue 56 y 13%, respectivamente. Nacimientos dentro de 7 días ocurrieron en el 75% de mujeres con una longitud cervical <15 mm y FNf positiva. <sup>12</sup>.

## **1.8 Tratamiento.**

### **1.8.1 Antecedentes históricos.**

En la historia de la tocolísis, el etanol por vía intravenosa fue la primera droga utilizada, su mecanismo de acción radica en suprimir la liberación de oxitocina por la neurohipófisis, reducir los receptores de oxitocina en el miometrio y antagonizarlos. Aunque se ha documentado su relativa eficacia, los efectos colaterales y su toxicidad alta, son mayores que los beneficios, por lo que se dejó de utilizar como uteroinhibidor. A partir de la década de los 60's se han manejado diversos medicamentos con el objetivo de relajar el musculo liso del miometrio e inhibir el trabajo de parto pretérmino, éstos incluyen los betamiméticos, inhibidores de la ciclooxigenasa, óxido nítrico, indometacina, sulfato de magnesio y antagonistas de los receptores de oxitocina. <sup>19</sup>

Desde hace cuatro décadas, al menos, se inició la investigación acerca del nifedipino como inhibidor de la contractilidad de la fibra muscular lisa en el miometrio, primero en animales de experimentación, luego en preparaciones de fibras musculares “in vitro”, de pacientes histerectomizadas, y finalmente, en pacientes no gestantes como tratamiento de su dismenorrea, mostrando adecuados resultados. En ese tiempo se utilizó el nifedipino en mujeres embarazadas para el

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

control antihipertensivo, sin embargo hasta la década de los ochenta se inició la investigación de probarlo como agente tocolítico en los embarazos pretérmino, por lo que se apreció que disminuye la frecuencia y la amplitud de las contracciones uterinas de manera inversamente proporcional a su concentración en la sangre. <sup>19</sup>. Ulmsten et al en 1980 realiza el primera vez un estudio observacional con nifedipino como agente tocolítico, reportando mínimos efectos adversos. <sup>7</sup>.

### **1.8.2 Actualización en terapia tocolítica.**

En el manejo de las pacientes con APP Triana et al en una revisión sistemática de la literatura incluyen varias conductas. La paciente debe ser hospitalizada con el fin de lograr la disponibilidad de una unidad de cuidados intensivos neonatales en caso de ser necesario, recomienda reposo, aunque no existe evidencia que permita concluir esta práctica, hidratación de la paciente, y administración de maduración pulmonar con betametasona 12mg cada 24hrs dos dosis o dexametasona 6g intramuscular cada 12horas por cuatro dosis. <sup>11, 21</sup>. Se menciona así mismo que la antibioticoterapia está indicada en casos en los cuales se identifique un agente específico como causante de la enfermedad y que no existe evidencia que soporte su uso en mujeres con ruptura prematura de membranas (RPM), ni evidencia sobre la utilidad o no del uso de antibióticos en mujeres sin RPM y riesgo de PP. <sup>21</sup>.

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

Los objetivos del tratamiento uteroinhibidor de la APP son retrasar el parto al menos 48 horas para que los corticoides administrados a la madre puedan alcanzar su máximo efecto; proporcionar tiempo para el transporte de la madre a un hospital con Unidad de Cuidados Intensivos neonatales y prolongar el embarazo cuando hay situaciones subyacentes auto limitadas que pueden causar el parto pretérmino.<sup>22</sup>

Una gama de agentes tocolíticos han sido utilizados para inhibir el PP y poder evitar el parto, dentro del uso actual se incluyen, óxido nítrico, bloqueadores de los canales de calcio, betamiméticos, sulfato de magnesio, inhibidores de la ciclooxigenasa (COX ), y antagonistas de los receptores de oxitocina.<sup>5, 23</sup>

El sulfato de magnesio como agente tocolítico tiene la función de antagonista del calcio, aunque su mecanismo de acción no ha sido completamente dilucidado.<sup>22</sup> Se ha demostrado que es ineficaz para retrasar o prevenir el nacimiento prematuro y está relacionado con incremento de la mortalidad infantil.<sup>2,23</sup>

Los betamiméticos (ritodrina, Salbutamol y terbutalina), son efectivos para retrasar el parto hasta 48 horas, aunque no se ha demostrado el impacto sobre la mortalidad o morbilidad perinatal. Pueden causar efectos maternos secundarios, incluyendo taquicardia, hipotensión, temblor, ansiedad y una serie de perturbaciones bioquímicas.<sup>6,22,23</sup> El manejo con betamiméticos ha informado que ha causado aumento en la mortalidad materna por edema pulmonar.<sup>23</sup>

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

King et al en una revisión sistemática concluye que es preferible los bloqueadores de los canales de calcio como agentes tocolíticos comparados principalmente con los betamiméticos.<sup>7</sup>

Los inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) como un agente tocolítico se administran fácilmente (por vía oral o rectal) y tienen menos efectos secundarios maternos comparados con los betamiméticos. Algunos estudios observacionales han demostrado el aumento de efectos adversos fetales y neonatales, que incluye; oligohidramnios, insuficiencia renal, y el cierre prematuro del ductus arterioso, o persistencia del ductus arterial, enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular, sin embargo no hay evidencias concluyentes de dichos resultados.<sup>23</sup>

A diferencia de otros agentes tocolíticos, los antagonistas de los receptores de oxitocina se han desarrollado específicamente como tocolíticos. Actúan bloqueando los receptores de oxitocina en el miometrio, evitando un aumento de calcio intracelular, y relajando el miometrio. El Atosibán es un antagonista de los receptores de oxitocina está desarrollado específicamente para el tratamiento del PP. Los efectos adversos maternos son relativamente moderados, como pueden ser náuseas, vómitos, dolor de cabeza, dolor en el pecho y la hipotensión.<sup>7, 23</sup>

En 2007 una revisión reciente de Cochrane Papatsonis et al donde compara los antagonistas de los receptores de oxitocina para inhibir el PP, concluye que los bloqueadores de los canales de calcio, en especial el nifedipino es seguro y más

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

eficaz en comparación con los antagonistas de los receptores de oxitocina, con una menor incidencia de efectos adversos maternos y morbilidad neonatal más baja.<sup>23</sup>

Los antagonistas del calcio son los relajantes musculares no específicos del músculo liso, utilizados principalmente para el tratamiento de la hipertensión en los adultos.<sup>6</sup> El más utilizado y estudiado bloqueador canales de calcio es la nifedipina.

<sup>22</sup> Algunos autores han propuesto que el nifedipino, podría ser utilizado como un agente tocolítico de primera línea.<sup>1, 7</sup>

La nifedipina es una dihidropiridina bloqueadora de los canales de calcio, relajante efectivo de la musculatura lisa con baja toxicidad y teratogenicidad.<sup>6,7</sup> Actúa inhibiendo mediante diversos mecanismos la entrada de calcio a través de la membrana celular y el aumento de calcio en el citoplasma. La actividad miometrial guarda relación directa con el calcio citoplasmático y una reducción de su concentración inhibe la contracción miometrial.<sup>22</sup>

No solo bloquea el influjo de calcio extracelular a la membrana celular miometrial, sino también actúa con las proteínas fijadoras del calcio intracelular. Las contracciones uterinas, al igual que en cualquier otro músculo liso, depende del calcio libre en el citoplasma.<sup>7</sup>

En 2011 una revisión de Cochrane King et al Con base en los resultados concluye que cuando se indica la tocolísis para mujeres con APP, los bloqueadores de los canales de calcio serán preferibles a los betamiméticos y los regímenes de



*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

dosificación difieren poco de lo que entre los ensayos incluidos, y no es posible determinar a partir de los datos en esta revisión que un régimen es preferible a otro.

6.

Dicha revisión incluyó 12 ensayos controlados aleatorios (10 usando nifedipina) la participación de 1.029 pacientes, así como concluyó que el nifedipino reduce el riesgo de parto dentro de los 7 días del inicio del tratamiento y el parto antes de 34 semanas de gestación, con mejoras en algunos resultados neonatales clínicamente importantes, tales como el síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, y la ictericia neonatal en comparación con otros agentes tocolíticos (principalmente beta- miméticos).<sup>1, 6.</sup>

### **1.8.3 Nifedipino como agente tocolítico de primera línea.**

En la actualidad, el nifedipino parece cumplir varias características de un agente tocolítico ideal.<sup>1</sup> La dosis óptima de nifedipino para el tratamiento del parto prematuro necesita ser determinado.<sup>1,21,23</sup> De acuerdo con los resultados de los análisis, la dosis inicial óptima parece ser 10 mg por vía oral o sublingual. Si las contracciones persisten, esta dosis puede repetirse cada 15 a 20 minutos hasta una dosis total máxima de 40 mg durante la primera hora de tratamiento y luego 20 mg por vía oral cada 6-8 horas durante 2-3 días.<sup>1, 23.</sup>

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

Conde et al realizó una revisión sistemática y meta-análisis de todos los ensayos controlados aleatorios disponibles para determinar la eficacia y seguridad del nifedipino como agente tocolítico en pacientes con PP. <sup>1, 7</sup> Donde concluye que: El nifedipino parece ser un agente tocolítico más eficaz que los agonistas  $\beta_2$  de los receptores adrenérgicos, con una mejora en el resultado neonatal. <sup>1, 7</sup> Es mejor tolerada que los agonistas  $\beta_2$  de los receptores adrenérgico y sulfato de magnesio. <sup>1, 7</sup>

Actualmente no hay pruebas suficientes para justificar el uso rutinario de la nifedipina como agente tocolítico de mantenimiento a largo plazo después de un episodio de APP ha disminuido. <sup>1, 7, 22</sup> Se necesitan más estudios con poder estadístico adecuado para evaluar la dosis óptima de nifedipina, su eficacia y seguridad en mujeres con gestaciones múltiples, ruptura de membranas y edades gestacionales de extrema prematuridad(antes de la semana 28 de gestación), así como en la eficacia como terapia de mantenimiento después de que un parto prematuro ha sido detenido, en el costo efectividad de esta intervención, y las consecuencias a largo plazo de la exposición de los lactantes a este bloqueador de canal de calcio . <sup>1, 7, 23</sup>

## **II. JUSTIFICACIÓN.**

El parto pretermino sigue siendo una de las causas importantes de complicaciones o muerte perinatales, en nuestro hospital cuenta con un impacto desfavorable en salud materno fetal con una incidencia de 6.07%. En los últimos 3años en el Hospital de la Mujer se ha convertido en agente tocolítico de primera elección el Nifedipino, por lo que es necesario identificar el resultado de su uso en este tiempo.

Dado al desconocimiento que existe sobre la experiencia del uso de este medicamento, su dosificación y efectos adversos en el Hospital de la Mujer, se realiza la descripción de la presente tesis, para que así los resultados de este trabajo servirán como punto de partida para discusiones académicas o científicas de los profesionales de salud implicados en el tema, sobre las formas de uso y administración de este medicamento.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El PP es un problema creciente en la población mexicana con importantes repercusiones en el recién nacido y la Madre, el cual requiere un enfoque integral, se necesita identificar las etiologías y determinar la eficacia en su manejo. El Hospital de la Mujer cuenta con las herramientas necesarias para el diagnóstico manejo y tratamiento de la APP. Desde ya hace un poco más de 3 años se ha utilizado el nifedipino como uteroinhibidor de primera línea o como segundo tocolítico adyuvante en las pacientes con APP, sin haberse estudiado su comportamiento durante todo este tiempo en las pacientes del servicio de Embarazo de Alto riesgo, por lo cual es necesario realizar un análisis del agente tocolítico de primera elección utilizado en los últimos años y poder tener un fundamento científico sobre la experiencia y los beneficios de seguir utilizando nifedipino, y contribuir en las soluciones para mejorar el pronóstico materno-fetal.

## **IV. OBJETIVOS.**

### **4.1 Objetivos generales.**

- Analizar y describir la experiencia del uso de Nifedipino como agente tocolítico en pacientes con amenaza de parto pretérmino de 28-34.6 SDG atendidas en el servicio de embarazo de alto riesgo del Hospital de la Mujer, Secretaria de Salud; México, D.F.

### **4.2 Objetivos específicos.**

- Describir las dosificaciones más utilizadas de nifedipino en pacientes con amenaza de parto pretermino, si se aplicó dosis de impregnación, dosis máximas en 24hrs y tiempo de administración del medicamento.
- Determinar las características de las pacientes con mejor respuesta a tratamiento con Nifedipino.
- Identificar los principales efectos adversos de nifedipino.
- Evaluar el porcentaje de uteroinhibición en pacientes tratadas con nifedipino.

## **V. MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **5.1 Diseño.**

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional en mujeres las cuales se les aplicó el tratamiento a base de nifedipino para el control de APP en el Hospital de la Mujer, SSA; México, DF. En el área de embarazo de alto riesgo durante el período comprendido del 1º de septiembre de 2011 al 30 de junio de 2013.

### **5.2 Criterios de inclusión.**

- Pacientes con manejo inicial para APP con Nifedipino como uteroinhibidor entre la semana 28-34.6sdg, con o sin dosis de impregnación de 20mg a su ingreso, seguida de 10mg cada 6 u 8 hrs en un lapso no mayor de 7 días, en el servicio de Embarazo de Alto riesgo de Hospital de la Mujer en el periodo comprendido del 1 de septiembre del 2011 al 30 junio 2012.

### **5.3 Criterios de exclusión.**

- Pacientes con datos incompletos en el expediente para las variables a analizar en este estudio.
- Pacientes las cuales tengan una edad gestacional mayor a 34.6 SDG.
- Pacientes con edad gestacional menor a 28 SDG.
- Pacientes que recibieron un segundo tocolítico como indometacina, orciprenalina, sulfato de magnesio.
- Pacientes con antecedente de colocación de cerclaje cervical.
- Pacientes con embarazos gemelares o de alto orden fetal.
- Pacientes con ruptura prematura de membranas.

### **5.4. Variables.**

- Factores demográficos.
  - Edad.
  - Escolaridad.
  - Oficio.
- Factores obstétricos.
  - Edad gestacional.
    - 28 a 30.6 SDG.
    - 31 a 32.6 SDG.

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

- 33 a 34.6 SDG.
- Gestaciones.
  - Primer embarazo.
  - Más de 1 embarazo.
- Antecedente de APP.
  - Remitida.
  - No remitida.
- Comorbilidades.
  - Diabetes Mellitus.
  - Enfermedad Hipertensiva.
  - Infecciones.
  - Toxicomanías.
  - Lupus /Artritis Reumatoide.
  - Hipo-hipertiroidismo.
  - Otras.
- Logró Uteroinhibición
  - Si
  - No



## VI. RESULTADOS.

Se obtuvo una muestra de 183 pacientes, que en el siguiente cuadro se describen cada uno de los resultados obtenidos:

Variable	Resultados
Edad	25.27±7.44 años (13-45)
Escolaridad <b>(Gráfica 1)</b>	Nivel básico 81.40%, medio superior 14.20%, superior 4.40%
Ocupación <b>(Gráfica 2)</b>	Ama de casa 74.90%, empleada 20.80%
Estado civil <b>(Gráfica 3)</b>	Casada 79.80%, soltera 19.70%, unión libre 0.50%
Edad gestacional de ingreso	32.49 ±1.60sdg (28.0-34.60sdg)
Días de estancia hospitalaria	4.12 ±2.31días (1-16)
Semanas de gestación al término del embarazo	36.50±2.04sdg (31.0-41)
Gestaciones	2-18± (1-3)
Número de gestaciones <b>(Gráfica 4)</b>	Primigestas 41.0%, multigestas 59.0%
Reingresos por APP <b>(Gráfica 5)</b>	10.90%
Comorbilidades más frecuentes <b>(Gráfica 6)</b>	DM1 22.20%, antecedente de Incompetencia ístmico cervical en embarazo previo 11.1%, con Hipertensión crónica 7.40%, lo mismo para útero didelfo y miomatosis uterina

*“Tocolisis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

Comorbilidades asociadas en el tercer trimestre <b>(Gráfica 7)</b>	IVU 59.17% (n=100), Preeclampsia 13.01% (n=22), pielonefritis 10.0% (n=17), cervicovaginitis 5.91% (n=19)
Recibieron dosis de impregnación 20mg de nifedipino <b>(Gráfica 8)</b>	89.1% (n=163)
Pacientes con dosis de 30mg/24hrs (10mg cada 8hrs)	94.5% (n=173)
Pacientes con dosis de 40mg/24hrs (10mg cada 6hrs)	5.5% (n=10)
Efectos adversos <b>(Gráfica 9)</b>	Sin efectos 98.9%(n=181), con efectos adversos 1% (n=2),Hipotensión 50% (n=1), DPPNI 50% (n=1)
Duración del manejo con nifedipino	4.85± 2.08días (0-8días)
Completaron esquema de betametasona 12mg cada 24hrs, dos dosis. <b>(Gráfica 10)</b>	96.1% (n=176), no completaron esquema 3.8% (n=7)
Días de estancia hospitalaria	4.12 ±2.31días (1-16)
Resolución del embarazo <b>(Gráfica 11)</b>	Vaginal 53% (n=97). Cesárea 47% (n=86)
Nacidos vivos	100% (n=183)
Apgar al minuto 1	Minuto 7.27 ± 1.1puntos (4-9)
Apgar al minuto 5	8.64±0.58 puntos (6-9)
Logró uteroinhibición <b>(Gráfica 12)</b>	94.0% (n=172)

## **VII. DISCUSIÓN.**

La amenaza de parto pretermino continúa siendo una de las principales comorbilidades del embarazo, en el Hospital de la Mujer en el servicio de Embarazo de Alto riesgo se cuenta con una incidencia del 6.07%, semejante con la referida a nivel Mundial que es del 6-7%.<sup>7</sup> Por lo que es necesario mejorar el tratamiento y disminuir así las complicaciones neonatales y maternas asociadas a prematuridad

El principal grupo de nivel de estudios afectado fue nivel básico 81.40%(n=149), lo cual es acorde con lo reportado en otras series con respecto a los factores de riesgo socioeconómicos,<sup>2</sup> por lo que se demuestra la importancia de mejorar el acceso a la información de las pacientes de niveles socioeconómicos bajos, y no solo aumentar el número de prestadores de servicio a la salud.

Las comorbilidades asociadas a PP en países en vías de desarrollo son toxicomanías, edad, nivel socioeconómico, malformaciones uterinas, número de gestaciones e infecciones principalmente,<sup>2</sup> en México se encontraron tales como; DM2, infecciones de vías urinarias, útero didelfo, hipertensión crónica, incompetencia ístmico cervical, multigestas, edad avanzada, miomatosis uterina, toxicomanías, por lo que son muy semejantes.

La literatura mundial reporta como una de las causas de APP de tipo multifactorial, siendo las más comunes las infecciosas a nivel urinario, las malformaciones uterinas e inserciones anómalas placentarias.<sup>2,15</sup> Comparando con las causas más importantes para APP encontradas en el Hospital de la Mujer, como la infección de vías urinarias, con un porcentaje de 59.17% lo cual supera a lo revisado en la

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

literatura mundial (5-10%),<sup>17</sup> además de miomatosis uterina con un 7.40%, el mismo porcentaje para útero didelfo e incompetencia ístmico cervical con un 11.1%, que en conjunto son semejantes al porcentaje de anomalías uterinas descrito en la literatura.<sup>17</sup>

El tratamiento de la APP como se ha visto a lo largo de la historia ha presentado múltiples cambios y diferentes esquemas de manejo, se observó un 94% de uteroinhibición en las pacientes, comparada con la literatura mundial que es hasta un 92% con el uso de nifedipino,<sup>6</sup> por lo que se encuentra un poco superior de lo esperado, demostrando que el uso de nifedipino en nuestro medio es adecuado.

En esta revisión en el 96% de las pacientes se logró completar el esquema de inductores de maduración con betametasona a dosis de 12mg intramuscular cada 24hrs por dos dosis, por lo que de acuerdo con la literatura se cumple el objetivo de no solo uteroinhibir, sino además de aplicación de esquema de inductores de madurez pulmonar y alcanzar el máximo efecto del esteroide.<sup>1,6.</sup>

La edad gestacional promedio de ingreso fue de  $32.49 \pm 1.6$ sdg y la edad a la que se logró llevar el término del embarazo fue de  $36.50 \pm 2.04$ sdg, por lo que hubo una prolongación de la edad gestacional aproximada de 4.01 sdg, acorde con la literatura (4.8sdg).<sup>1.</sup>

Una de las ventajas del uso de nifedipino de acuerdo a lo referido en la literatura es que es bien tolerada por las pacientes, pueden presentar leves efectos colaterales los más comunes reportados son la hipotensión, taquicardia materna o fetal, palpitaciones, mareos, náuseas, cefalea.<sup>5.</sup> Comparado con el porcentaje de complicaciones presentado en este estudio fué del 1% lo que nos habla de buen uso del medicamento y más importante aún, una adecuada selección de paciente para su manejo. Sólo se demostró un caso de hipotensión y un segundo de DPPNI,

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

en el cual se encontraba la paciente con Preeclampsia severa, manejada con dosis máxima de antihipertensivos, por lo que no se puede determinar que haya sido un efecto adverso atribuido únicamente al uso de nifedipino, ya que se encontraba asociado a varios factores de riesgo.

Con respecto a la dosis utilizada en las pacientes, no se demostró ninguna diferencia entre la dosis total de 30mg o de 40mg en 24hrs, por lo que no se recomienda un esquema en específico, y además de que en la literatura aún no hay evidencias científicas suficientes para recomendar una dosis ideal.<sup>1,5,7,23.</sup>

## **VIII. CONCLUSIONES.**

La experiencia obtenida con el uso de nifedipino en el Hospital de la Mujer por 2 años fué de forma segura y de fácil acceso, por lo que ha dado las armas para justificar el uso como uteroinhibidor de primera línea en nuestro medio de forma segura, y fomentar su prescripción con los demás médicos ginecólogos, en pacientes con Amenaza de Parto Pretérmino de las 28-34.6 semanas de gestación con feto único, ya que se logró uteroinhibir hasta el 94% de las pacientes, y con menos del 1% de efectos adversos, completando además en el 96% la aplicación de inductores de madurez pulmonar como parte de los propósitos del manejo de la APP y se llevó el embarazo hasta las 36 semanas de gestación.

## **IX. BIBLIOGRAFÍA.**

1. Conde- Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2011;134.e1-20.
2. Kayem G, Goffinet F, Haddad B, Cabrol D. Amenaza de parto pematuro. EMC Ginecología y Obstetricia. 2009;E-5-076-A-10
3. Palacio M, Cobo T, Ros C. Guía clínica amenaza de parto pretérmino. Hospital Clinic Barcelona [serie internet] 2007 [consultado abril 2014];1:1-9. Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/52666789/Amenaza-parto-pretermino-BARCELONA>
4. Diagnóstico y manejo del Parto Pretérmino. México: Secretaría de Salud; 2008-2009. Buscar en internet: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
5. Ruiz ME, Matute A, Ayala R. Uteroinhibidores actuales para el manejo de parto pretérmino 2010. Anales Médicos, Asociación Médica Centro Médico ABC [serie en internet]. 2010 [consultado 2014 marzo 11]; 55 (2):85-91. Disponible en: [www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2010/bc102f.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2010/bc102f.pdf)
6. King JF, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003, 1:CD002255. DOI:10.1002/14651858.CD002255.

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

7. Torres D, Guerra M, Reyna E, Colmenares M, Delgado O, et al. Tocolísis con clorhidrato de isoxuprina o nifedipina en amenaza de parto pretermino. Rev Obstet Ginecol Venez [serie en internet]. 2010 [consultado 2014 abril 05]; 70(1):11-17. Disponible en: [www.scielo.org.ve/pdf/og/v70n1/art03.pdf](http://www.scielo.org.ve/pdf/og/v70n1/art03.pdf)
8. Castaigne V, Picone O, Frydman R. Parto prematuro. EMC Ginecología y Obstetricia. 2009. E-5-035-A-30:(1-8).
9. Instituto Nacional de Estadística y Geografía INEGI [serie en internet]. 2013. [Consultado 2014 abril 04]:1-5. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/>
10. Gómez E, Castillo C, Villegas A, Briones JC. Valor predictivo de la fibronectina fetal en amenaza de parto pretérmino. Cir Ciruj. 2004; 72:491-494.
11. Tomado de bitácoras de ingreso del servicio de Embarazo de Alto riesgo. Hospital de la mujer. 2011-2012.
12. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia COMEGO [sitio en internet]. Diagnóstico y manejo del parto pretermino. 2008 [consultado 2014 marzo 08]:129-150. Disponible en: [www.comego.org.mx](http://www.comego.org.mx)
13. Criterios Técnicos y Recomendaciones Basadas en Evidencia para la Construcción de Guías de Práctica Clínica Seguro Social. Tratamiento y prevención del parto pretérmino [monografía en internet]. Costa Rica. 2005 [consultado 2014 marzo 03]:1-44. Disponible en: [www.scielo.org.ve/pdf/og/v70n1/art03.pdf](http://www.scielo.org.ve/pdf/og/v70n1/art03.pdf)



*“Tocolisis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

14. Romo P, Silva JE, Bayardo R. Factores de riesgo de parto pretermino en pacientes que presentaron amenaza de parto pretérmino [tesis]. Universidad de Colima. 2007:1-22.
15. Blond M, Poulain P, Gold F, Bingen E, Waiter H, Quentin R. Infección bacteriana maternofetal. EMC. 2009:E-5-040-C-10:-132.
16. Espinoza J. Fisiopatología del síndrome de parto pretérmino [monografía en internet]. Rev Per Ginecol Obstet. 2008 [consultado 2014 marzo 9]:54:15-21. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol54\\_n1/pdf/a05v54n1.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol54_n1/pdf/a05v54n1.pdf).
17. Gratacós E, Gómez R, Nicolaides K, Romero R, Cabero L. Medicina fetal. 1ª edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2007:721-735.
18. Laterra C, Andina E, DiMarco I. Guías de Práctica Clínicas. Amenaza de parto prematuro [serie en internet]. Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá. 2003 [consultado en 2014 marzo 10]. 22(1):28-40. Disponible en: [http://www.researchgate.net/publication/26603221\\_Gua\\_de\\_prcticas\\_clinicas\\_Amenaza\\_de\\_parto\\_prematuro/file/3deec52126c71273a3.pdf](http://www.researchgate.net/publication/26603221_Gua_de_prcticas_clinicas_Amenaza_de_parto_prematuro/file/3deec52126c71273a3.pdf).
19. Campos E, Rentería MO. Utilidad de la nifedipina como inhibidor de la actividad uterina en embarazos pretérmino [Tesis en internet]. IMSS No. 23. Monterrey. 1991 [consultado 2014 en abril 6]:1-20. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/id/eprint/1259>
20. Morrison J, Couley SM. Calcium channel blockers and betamimetics [monografía de internet]. London: Informa Healthcare, 2007 [consultado 2014

*“Tocolisis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

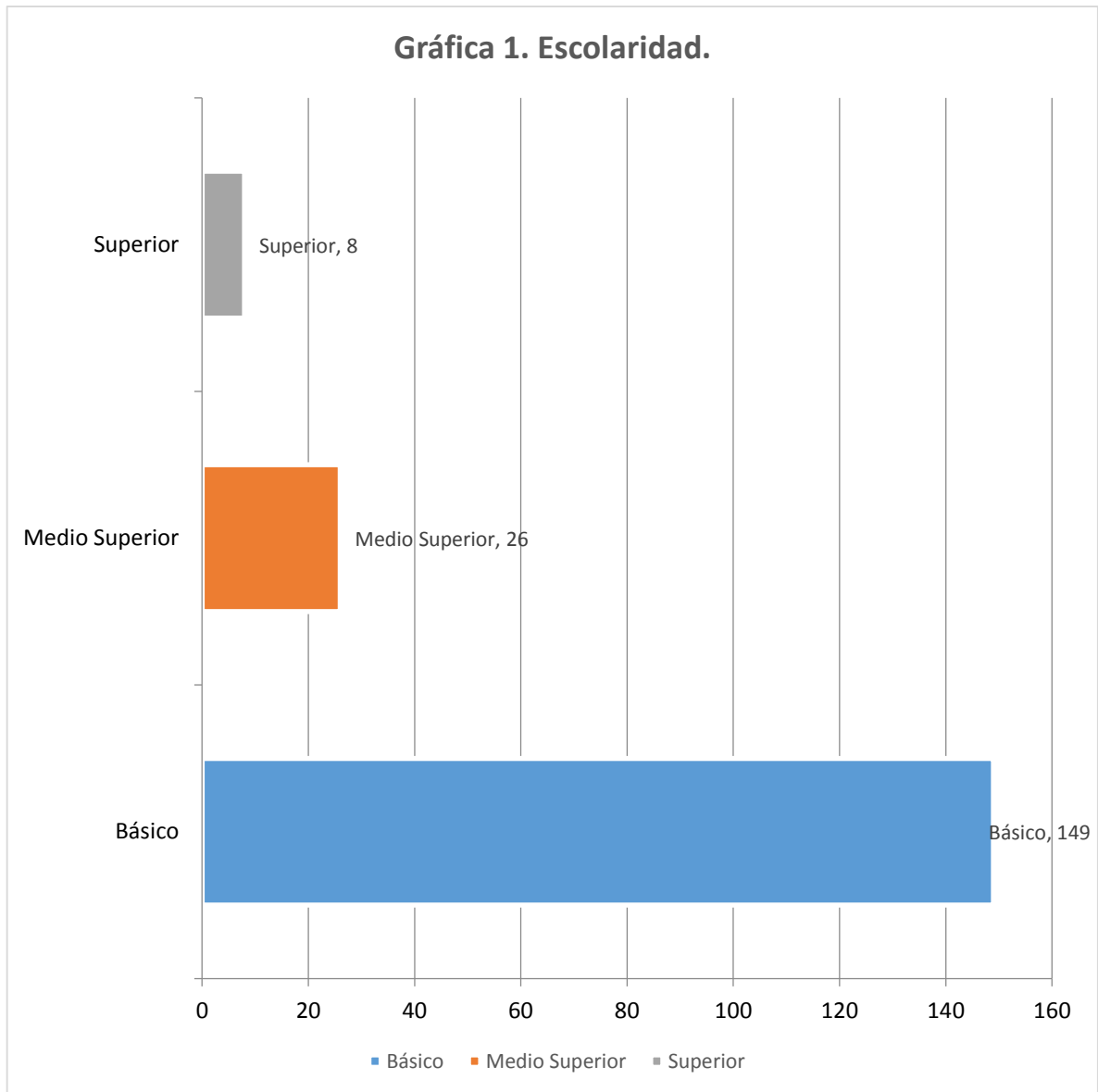
abril 6]:159-166.Disponible en:  
books.google.com.mx/books?isbn=0415392276

21. Triana MA, Urrego MA.Comparación de la efectividad del nifedipino 10mg y nifedipino 30mg en el manejo de la amenaza de parto pretérmino y del trabajo de parto pretérmino,Revisión sistemática de la literatura [tesis en internet].Bogotá:Universidad Nacional de Colombia, 2011 [consultado en 2014 4 abril]:1-35.Disponible en:  
<http://www.bdigital.unal.edu.co/8640/1/598112.2011.pdf>.

22. Armenteros,M.B & Fuentes, M. N.Actualización en terapia tocolítica, pros y contras [sitio en internet].2012 [consultado 2014 abril 01].Disponible en:  
[http://www.hvn.es/servicios\\_asistenciales/ginecologia\\_y\\_obstetricia/ficheros/curso2012\\_mmf\\_03\\_actualizaciointocolisis.dr\\_barranco.pdf](http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/curso2012_mmf_03_actualizaciointocolisis.dr_barranco.pdf).

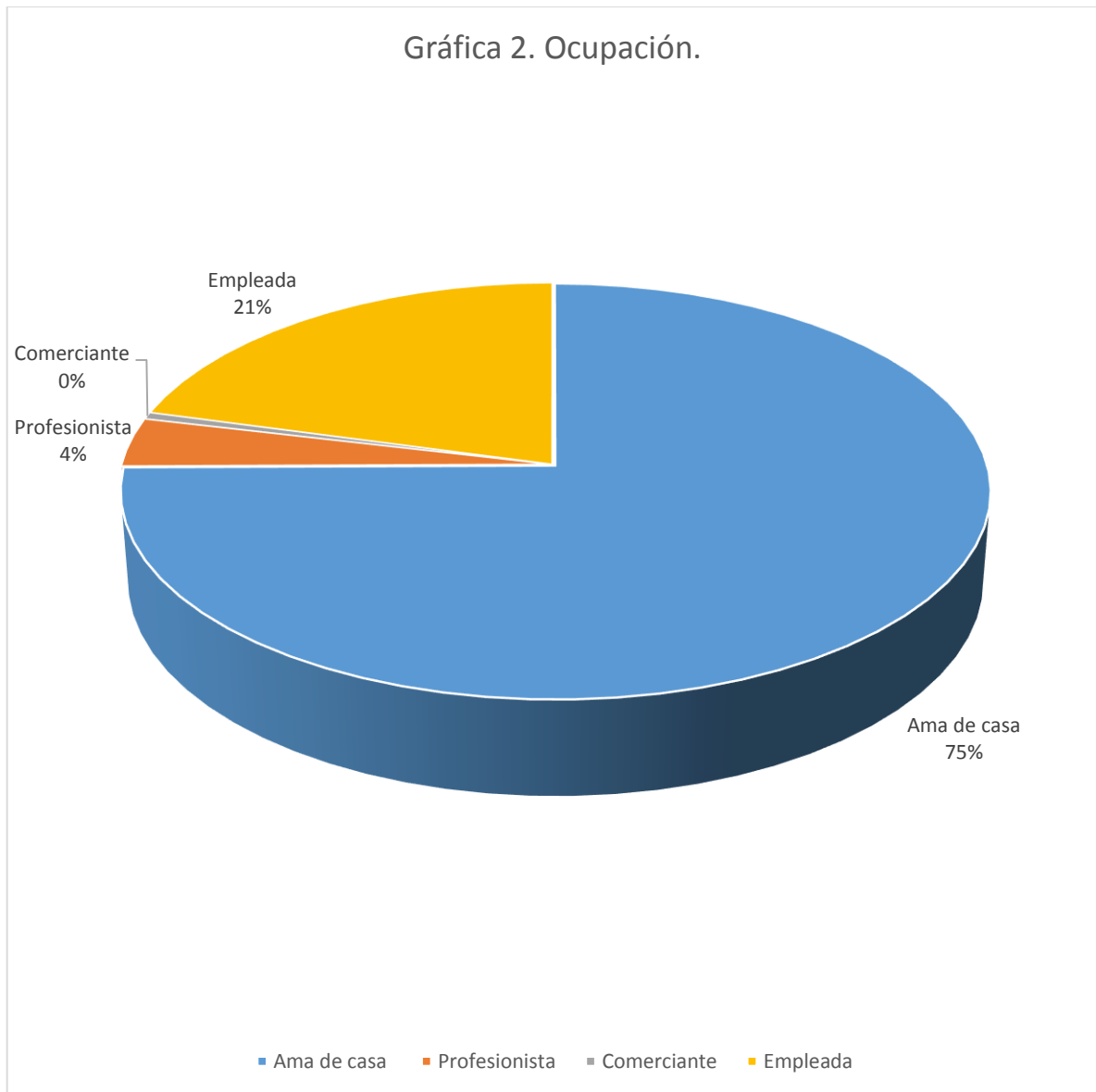
23. Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H.Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour(Review).Cochrane Database Syst Rev.2005, 1:CD004452.

**X. ANEXO.**



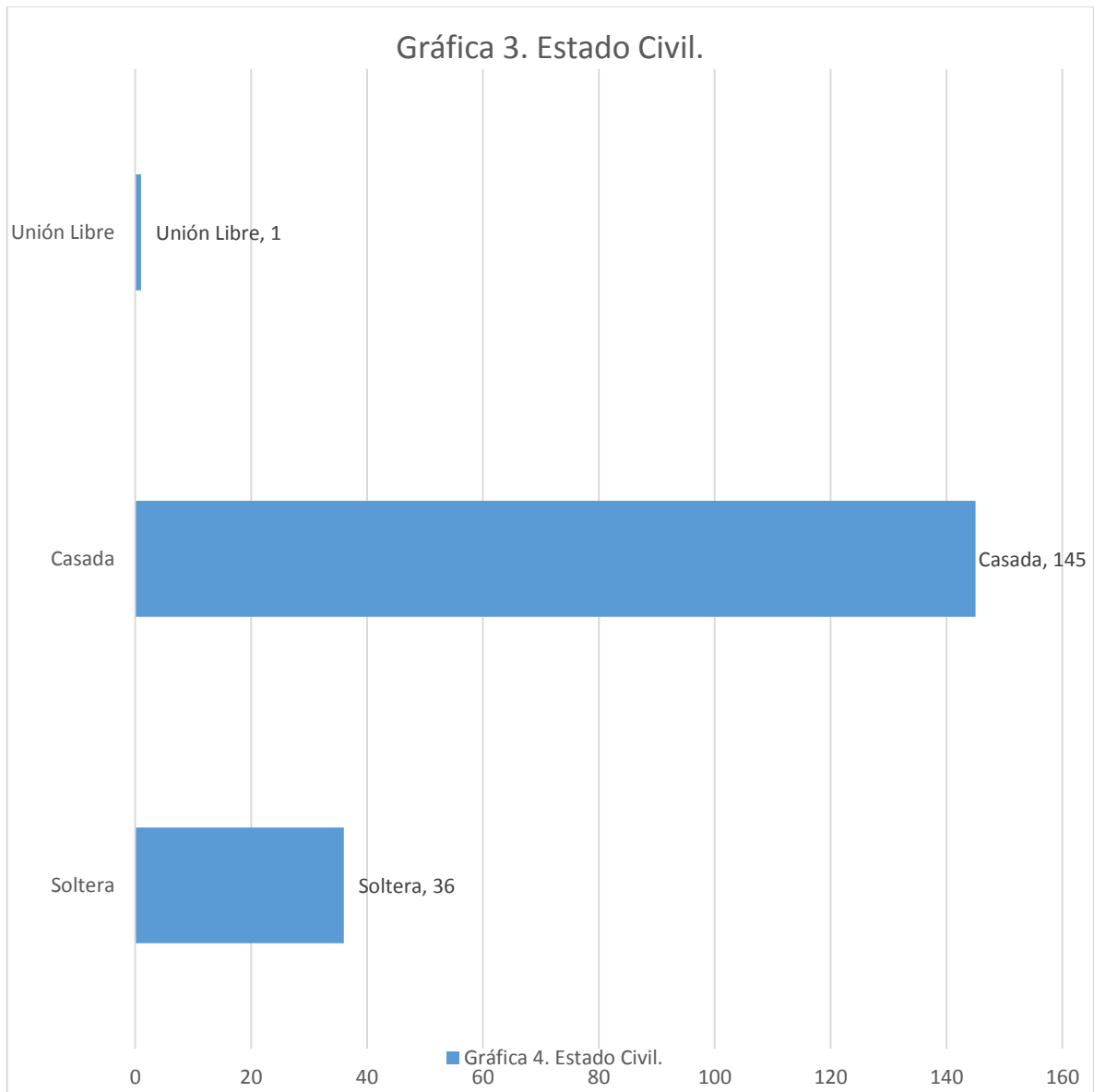
Escolaridad: nivel básico 81.40%, medio superior 14.20%, superior 4.40%.

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*



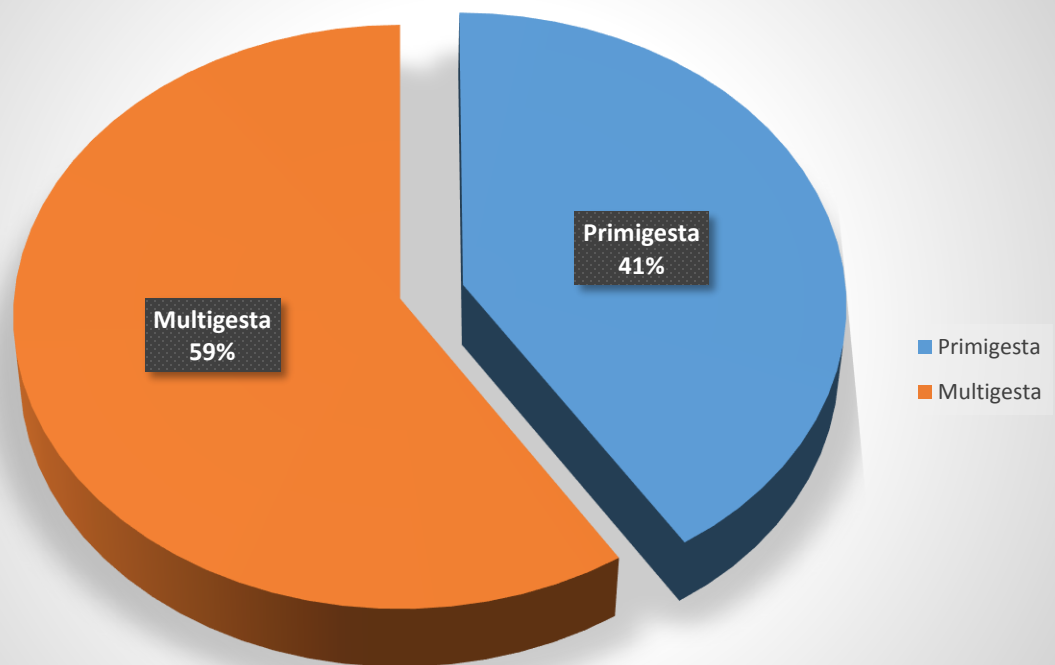
Ocupación: ama de casa 74.90%, empleada 20.80%, comerciante 0.50%, profesional 3.80%.

*“Tocolisis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*



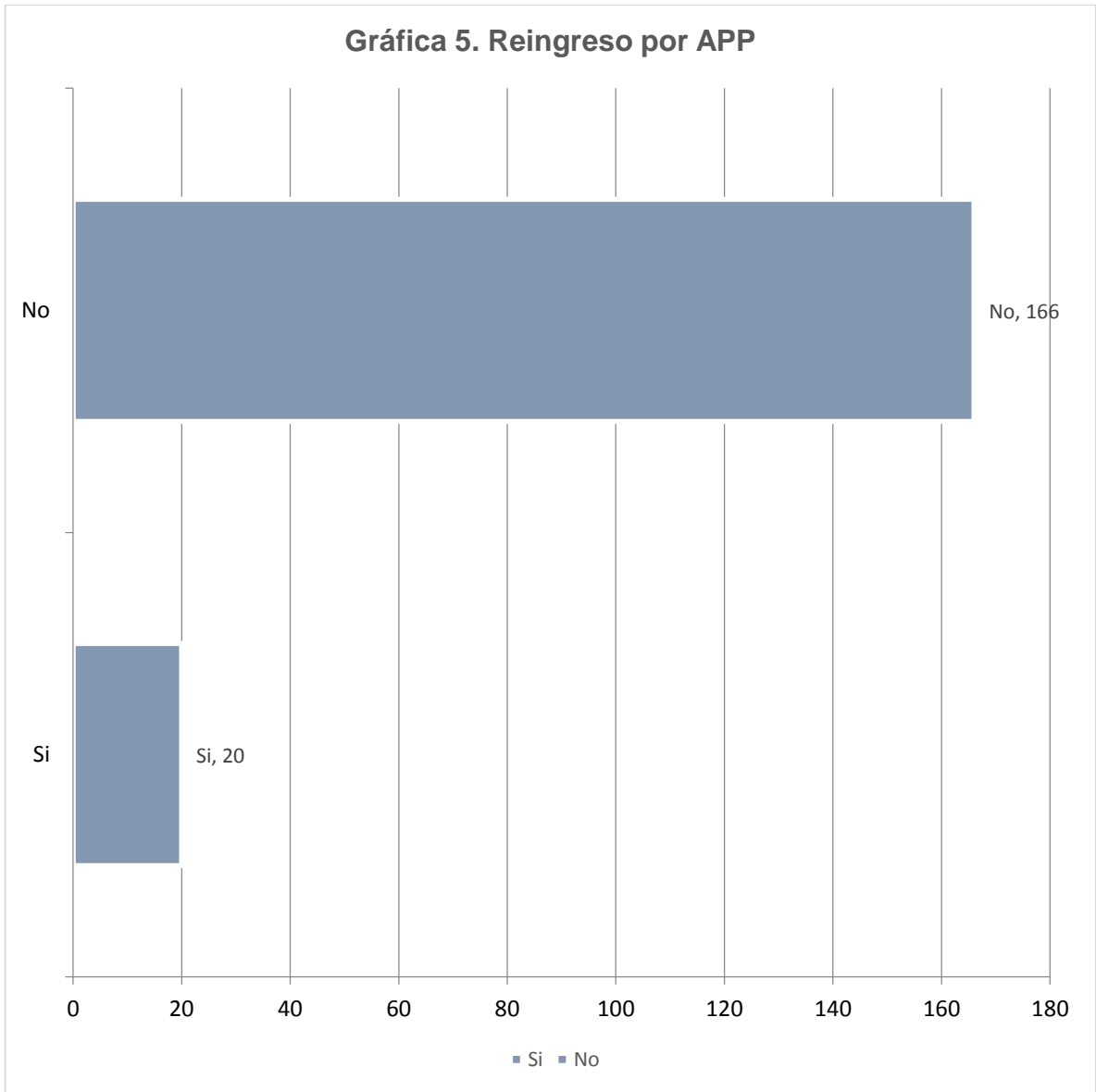
Estado civil: soltera 19.70%, casada 79.80%, Unión libre 0.50%.

**Gráfica 4. Antecedentes de gestaciones.**



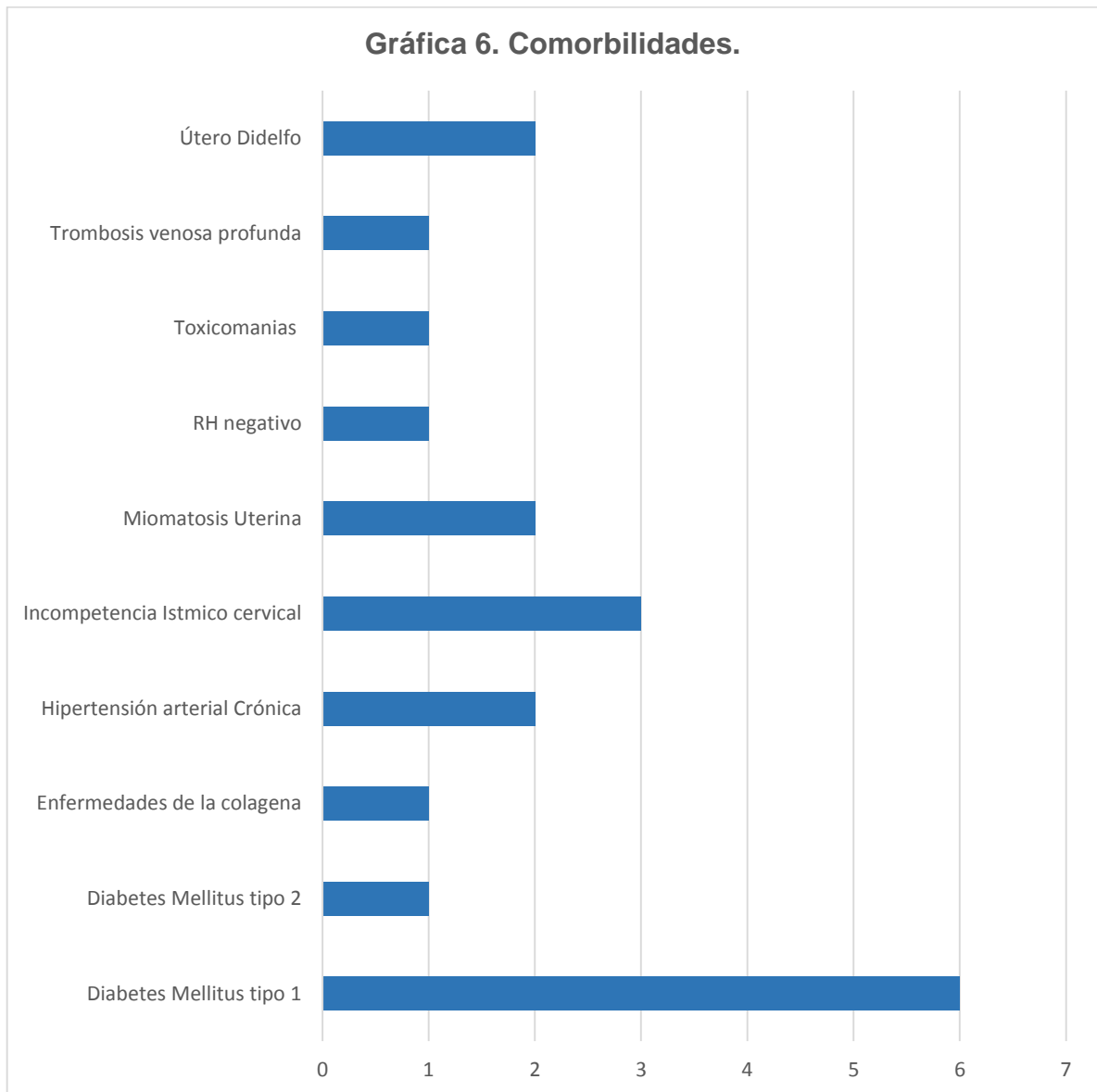
Primigestas 41.0%, multigestas 59.0%.

*“Tocolisis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*



Pacientes que presentaron reingresos por APP 10.90%

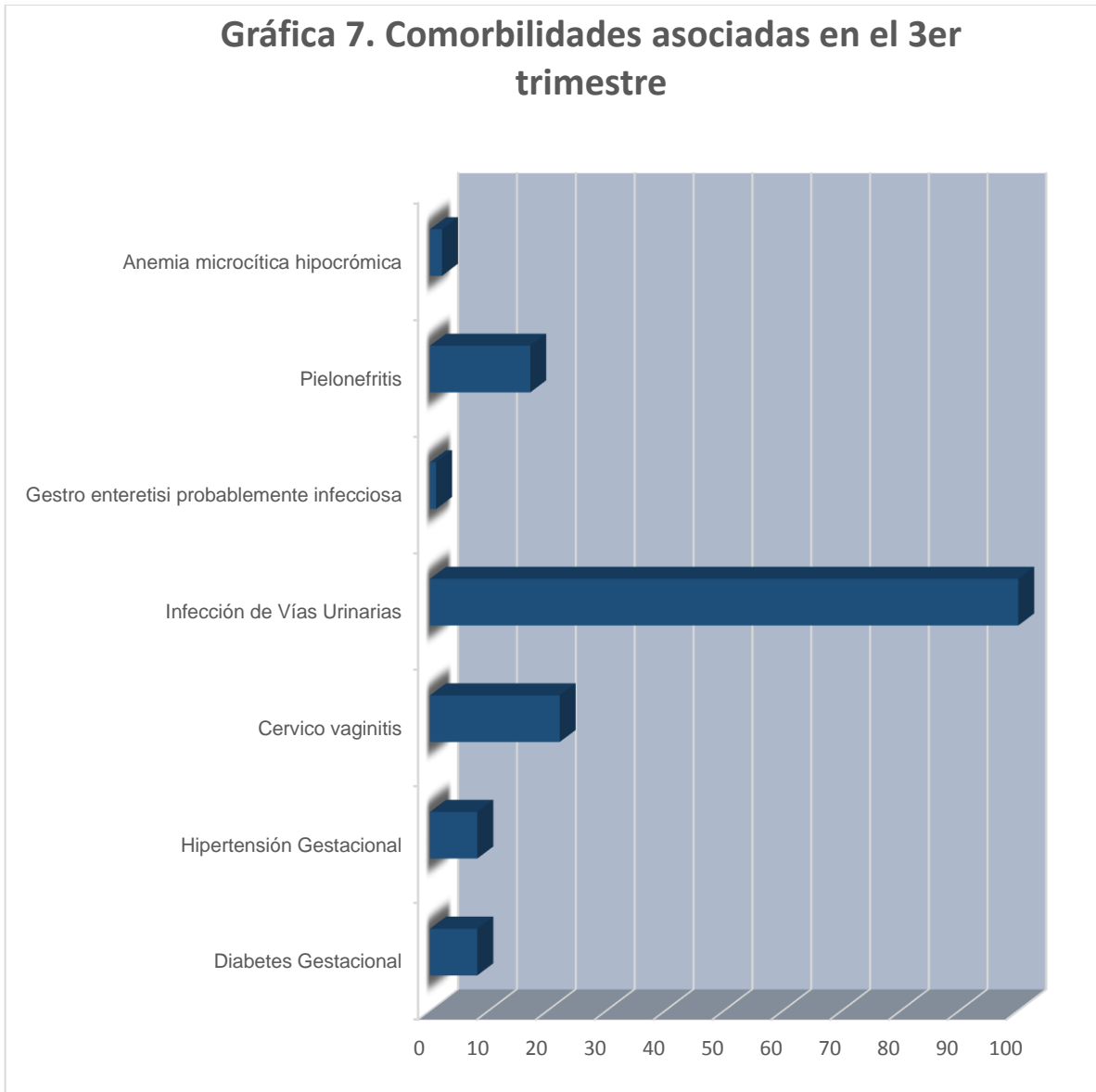
*“Tocolisis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*



Diabetes Mellitus 1, 22.20%, En el 11.10% por incompetencia ístmico cervical, el 7.40% con Hipertensión crónica, 7.40% por miomatosis, en el 7.40% con útero didelfo, el 3.70% correspondiendo a Diabetes Mellitus 2, con un 3.70% toxicomanías, 3.70% rh negativo, el 3.70% de enfermedades de la colágena, y 3.70% con trombosis venosa profunda

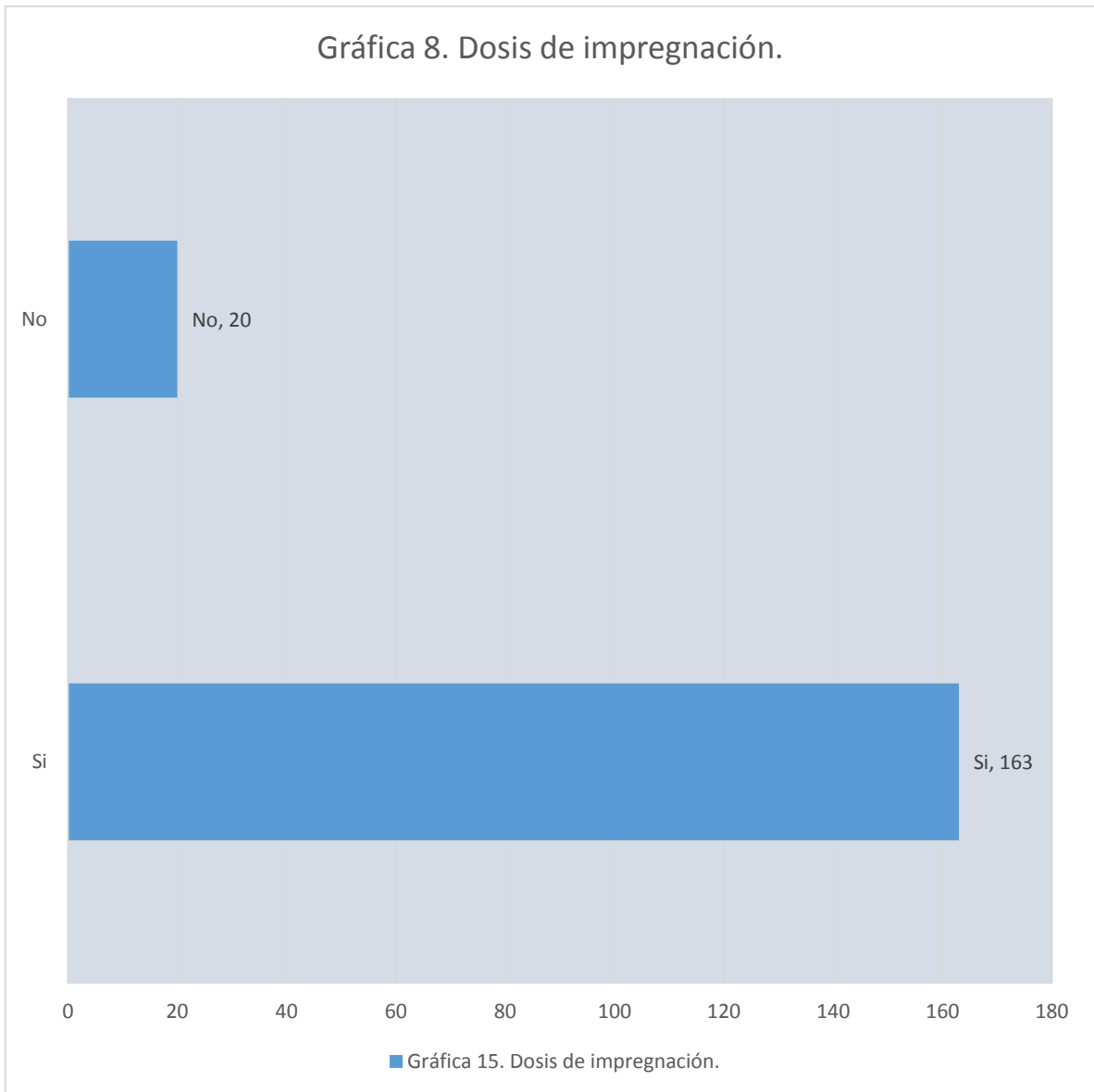


*“Tocolisis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*



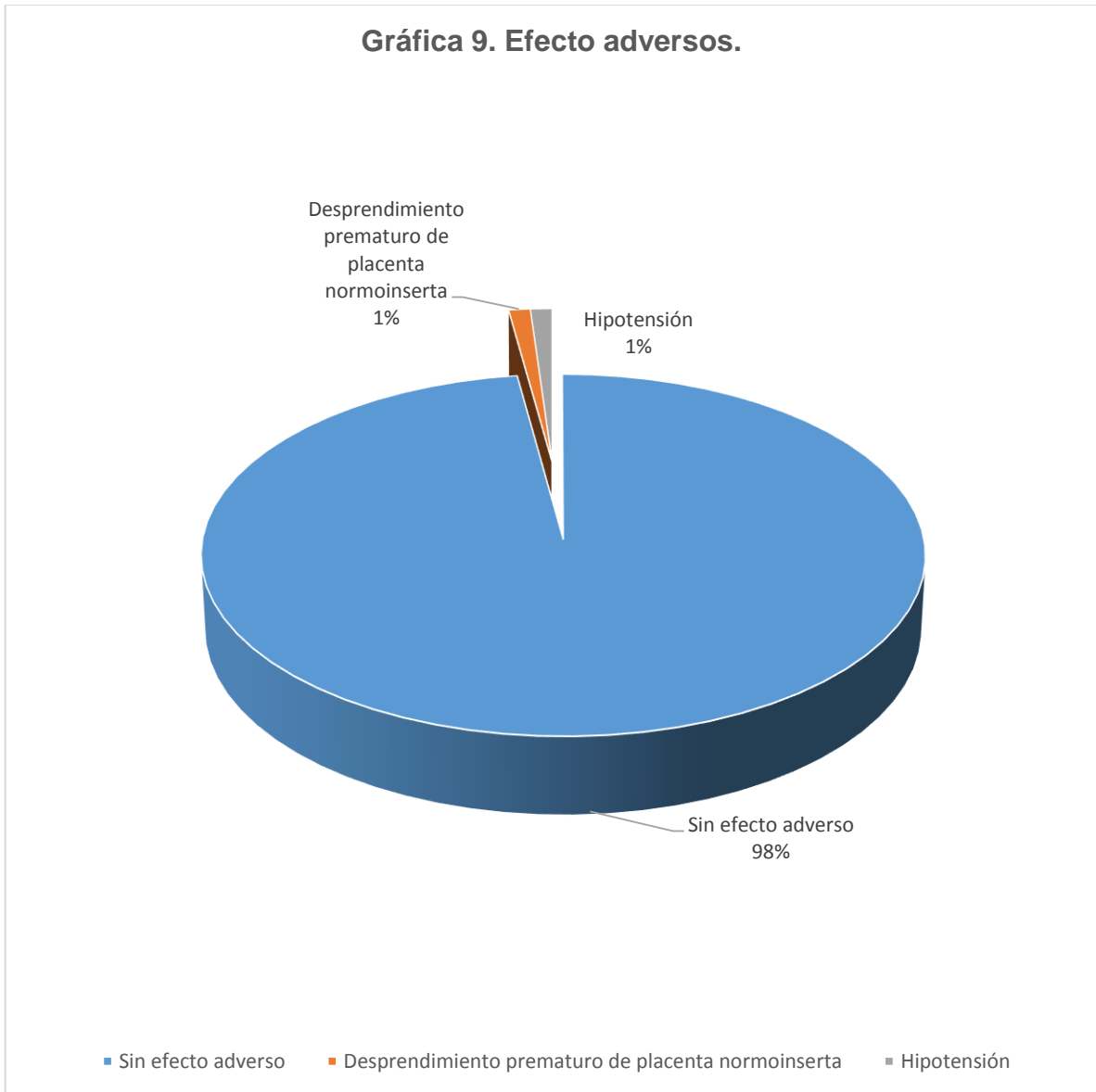
Diabetes gestacional 4.73%, Hipertensión gestacional 4.73%, preeclampsia 13.01%, cervicovaginitis 5.91%, infección de vías urinarias 59.17%, GEPI 0.59%, pielonefritis 10.0%, anemia 1.18%.

*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*



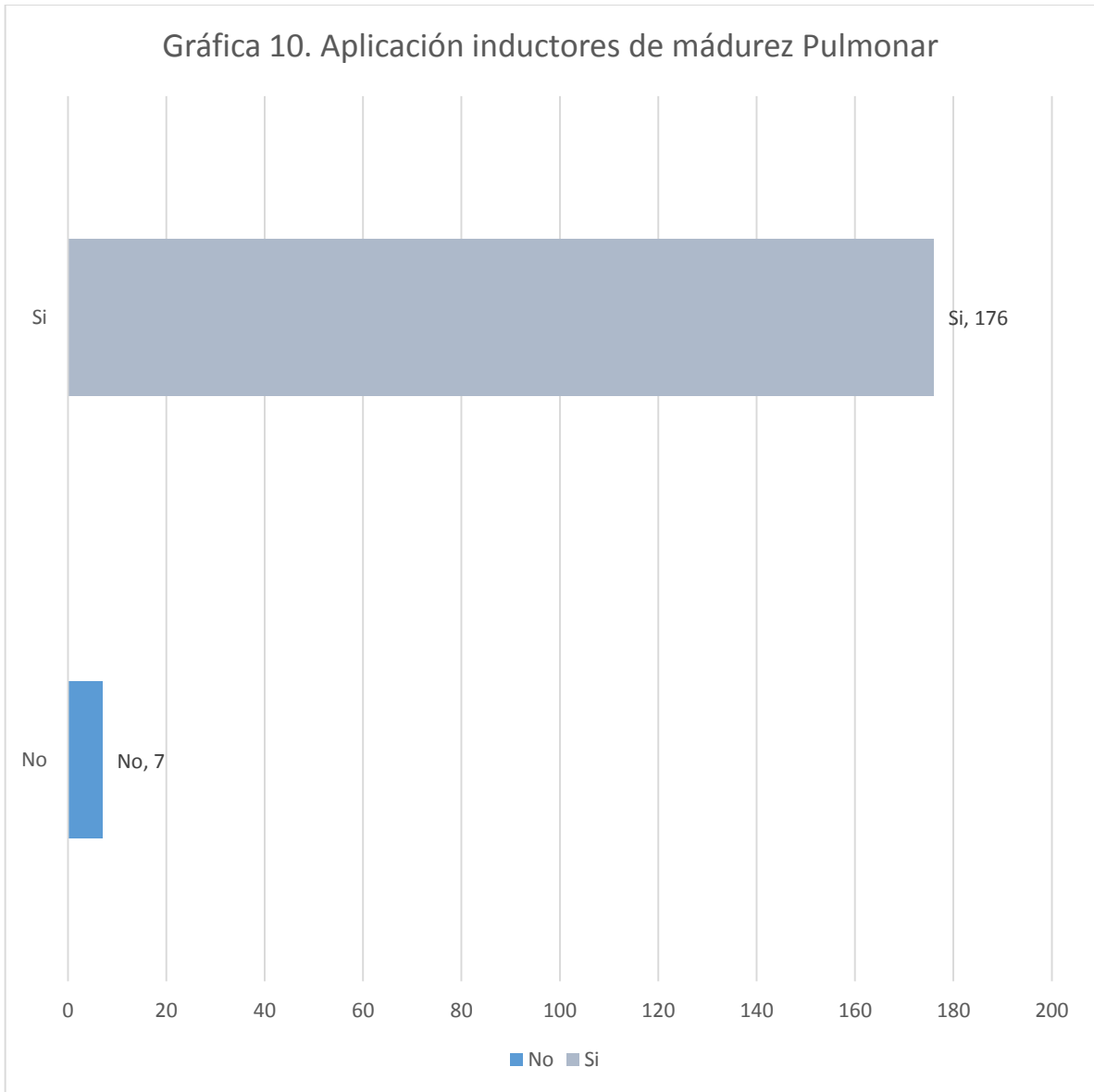
Recibieron dosis de impregnación de 20mg como dosis única el 89.1% n=163

*“Tocolisis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*



Con respecto a los efectos adversos se encontró lo siguiente: sin efectos adversos el 98.9%, en el 1%, con efectos adversos, de los cuales el 50% presentaron hipotensión, y el otro 50% presentó DPPNI

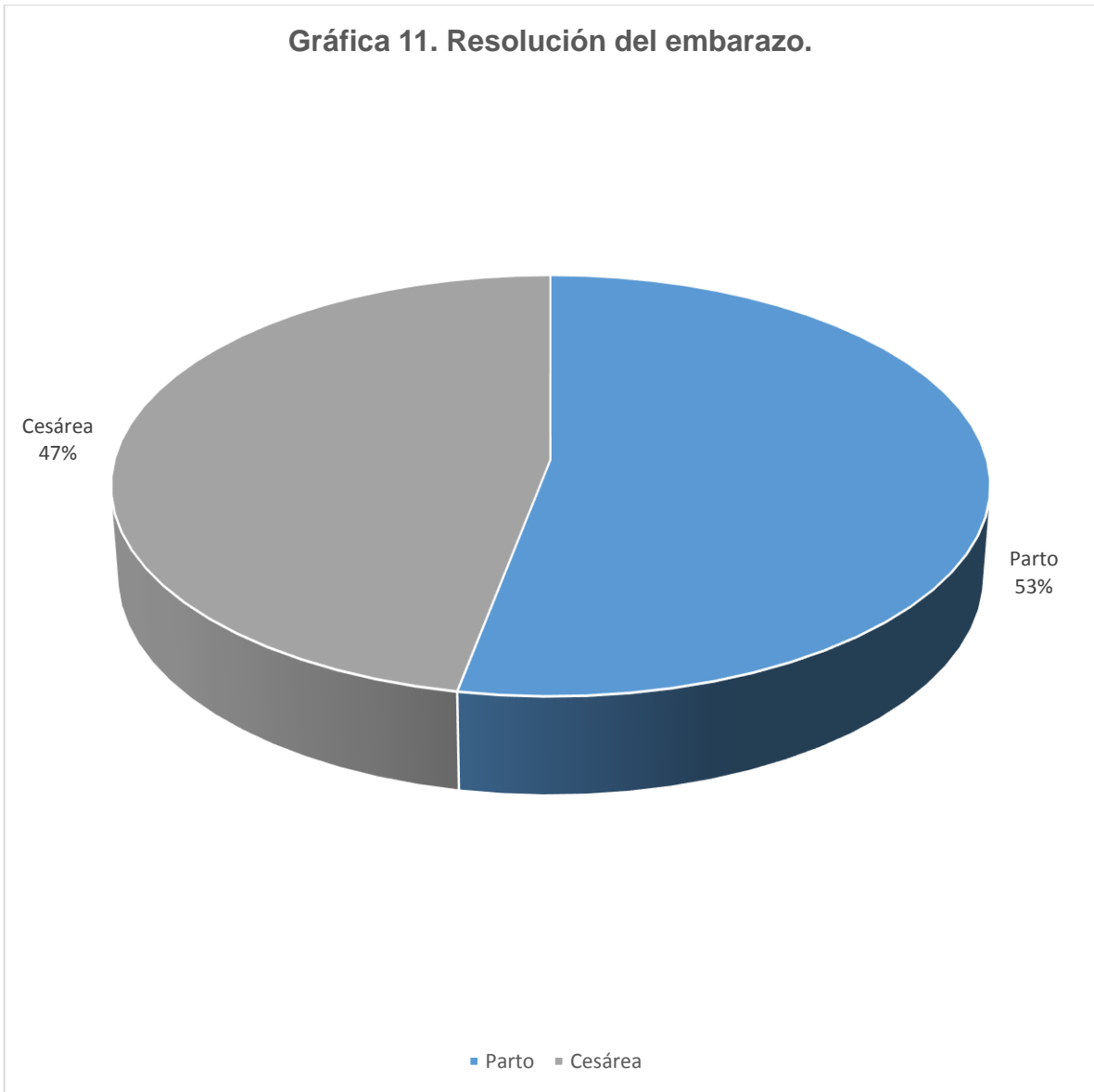
*“Tocolisis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*



En esta gráfica se observan el 3.8% no completó la segunda dosis de esteroide, y el 96.1% si logró completar las dos dosis de betametasona.

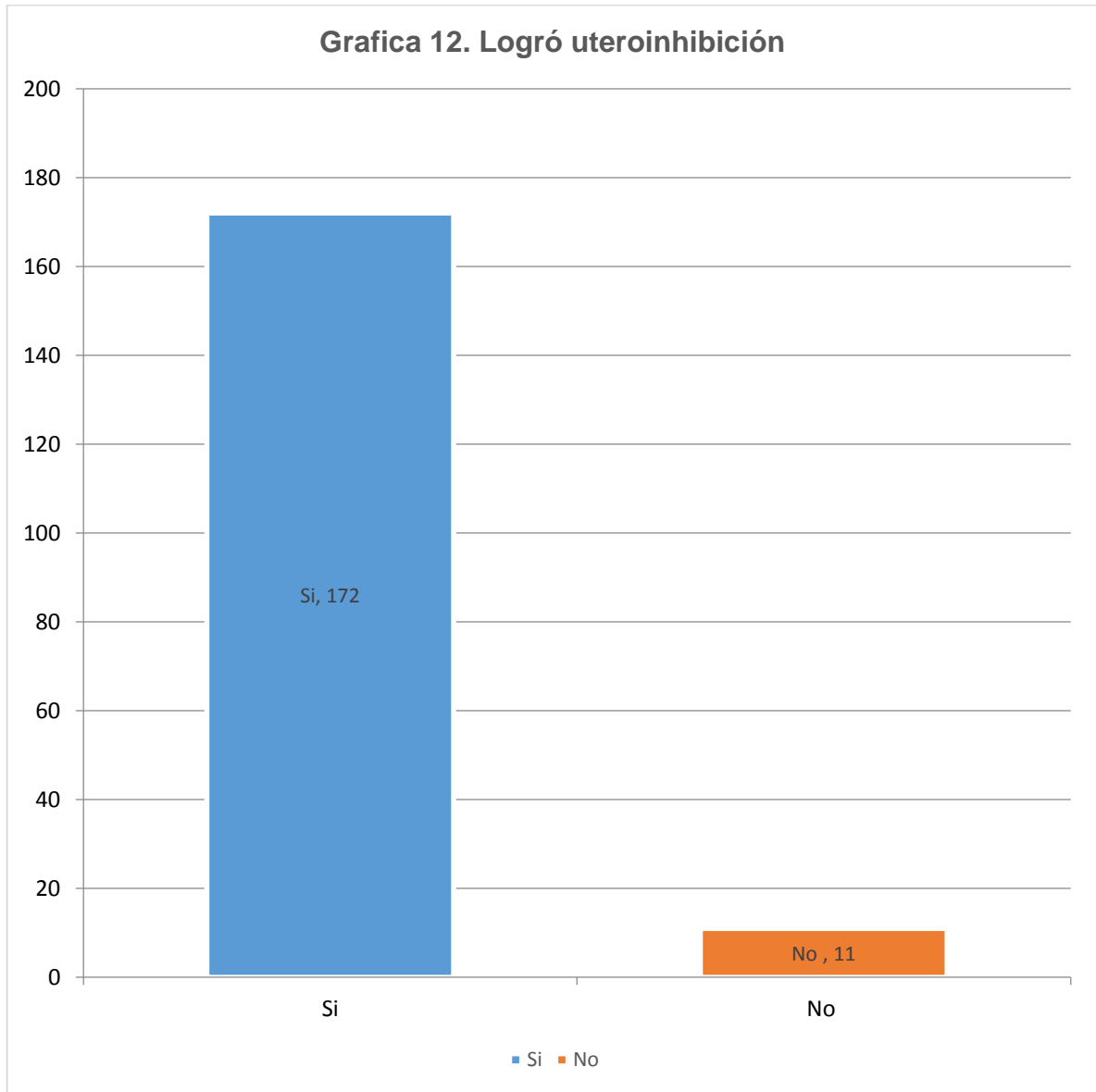
*“Tocolísis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*

**Gráfica 11. Resolución del embarazo.**



Partos 53% cesárea 47%.

*“Tocolisis con nifedipino en amenaza de parto pretérmino experiencia de dos años en el hospital de la mujer”*



Se obtuvo uteroinhibición con nifedipino del 94.0%