

Universidad Nacional Autónoma de México



DR. EDUARDO LICEAGA

Facultad de Medicina
Ginecología y Obstetricia

Facultad de Medicina



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

“Dr. Eduardo Liceaga”

EVALUACIÓN DEL ÉXITO DEL USO DE TOCOLÍTICO EN LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO, COMPARANDO NIFEDIPINO Y ATOSIBAN, EN PRESENCIA DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS O CERVICOVAGINITIS.

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. CARLA GARCIA CASTANEDO

Residente del 4to Año de la especialidad en Ginecología y Obstetricia.

ASESOR: DR. ARTURO ORTIZ PAVON

CIUDAD DE MÉXICO JULIO 2016



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.

CONTENIDO:

AGRADECIMIENTOS	3
INTRODUCCION	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
PREGUNTA DE INVESTIGACION	9
HIPOTESIS	9
JUSTIFICACION	10
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y MÉTODOS	10
<i>TIPO DE ESTUDIO</i>	
<i>POBLACION EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA</i>	
<i>CRITERIOS DE INCLUSION</i>	
<i>CRITERIOS DE EXCLUSION</i>	
<i>CRITERIOS DE ELIMINACION</i>	
<i>RECOLECCION DE DATOS</i>	
<i>RECURSOS HUMANOS</i>	
<i>RECURSOS FISICOS</i>	
IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO	12
RESULTADOS	13
DISCUSION	17
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFIA	19

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por todo, a mis papás, por hacerme quien soy, por incentivarme a llegar a donde he llegado, por estar ahí siempre, por apoyarme en todos y cada uno de mis días, a Fede por ser mi amigo, mi cómplice, mi mejor persona, mi apoyo siempre.

A mi familia hermosa, los 25, porque sin ustedes, nada de esto sería posible.

Al Dr. Guerrero y a la Dra. Rocío Guerrero, por la oportunidad, por las enseñanzas, por la paciencia, y por todo el apoyo otorgado.

A todos mis adscritos, por las miles de millones de enseñanzas otorgadas a diario.

A mis adscritos del HGParres, al Dr. Flores, por todo el apoyo brindado en esos 4 meses que me cambiaron la vida.

A la Guardia C, por siempre, Warrens; sin ustedes, definitivo no sería lo que soy, a Bere por hacerme quererte y odiarte tanto a la vez, por volverte mi amiga, confidente, asesora en todos los sentidos, a la Dra. Salas, Dr. Macías, Clau, Moi, GRACIAS.

Mau, por cada uno de los momentos en el camino recorrido durante 4 años, ¡y los que nos faltan amigo!

A Julita, Memo, Jenny, Alex, Cori, por quererme, por aprenderme, sigan adelante, ¡son de los buenos!

A mis Hermanas: Mich y Lidia, por cada guardia juntas, por apoyarme cuando más lo necesitaba.

A mi querido y adoradísimo Carri, porque juntos llegamos a donde estamos, porque juntos conquistamos este éxito que nos sabe a gloria, porque juntos luchamos cada prueba y la superamos.

A Afongla, por cambiarme la vida, y hacérmela más feliz.

A América, Dulce, Normita, Mayra, Pau, Rosita, por su amistad incondicional durante el camino que la vida nos puso juntas.

Gracias a todos, los que de una manera u otra ayudaron a lograr este difícil objetivo que se llama residencia.

INTRODUCCION

La amenaza de parto pre término continua siendo una de las principales causas de gasto a nivel sanitario así como a nivel familiar, la importancia de la prematuridad influye directamente sobre la morbi-mortalidad perinatal e infantil ya que es la principal causa de muerte en los primeros 30 días de vida. Pese a las mejoras sanitarias en pacientes obstétricas la incidencia es de 8-10% y ha ido en aumento por incremento en los factores de riesgo como edad materna o técnicas de reproducción asistida.

Debido a este gran problema de salud el objetivo del tratamiento es retrasar el parto el suficiente tiempo para completar inductores de madurez pulmonar, derivar a centro hospitalario adecuado, el hecho de prolongar unos días la gestación puede disminuir la morbi-mortalidad. Sin embargo hay controversia respecto que uteroinhibidor usar como primera línea la evidencia actual es inconclusa para una emitir una recomendación para la práctica clínica. En pacientes con parto pretérmino es imperativo determinar las semanas de gestación y con base en esto, establecer el pronóstico de sobrevida y el de complicaciones y secuelas a corto y largo plazo.

DEFINICION

El nacimiento pretérmino es considerado cuando el nacimiento ocurre entre las 20.1 y 36.6 semanas de gestación (SDG) y esto acontece, aproximadamente en el 12.7% de todos los nacimientos.

Para fines prácticos y con base en las semanas de edad gestacional, el parto pretérmino es clasificado en: pretérmino (33-36 semanas de gestación), pretérmino moderado (29-32 semanas), pretérmino extremo (28 semanas o menos). Aproximadamente, 20% de los nacimientos pretérmino son indicados por razones maternas o fetales (RCIU, preeclampsia, placenta previa, registros cardiotocográficos anormales, etc.). De la restante asociación con nacimientos pretérmino, el 30% resultan de la ruptura prematura de membranas (RPM), del 20 al 25% son el resultado de infecciones intraamnióticas y el otro 25 a 30% son las formas espontáneas o sin causa aparente

EPIDEMIOLOGIA

El parto pretermino representa, no sólo un problema obstétrico, sino un problema de salud pública, ya que contribuye hasta en el 70% de la mortalidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada movilidad neonatal, tanto inmediata como a largo plazo, manifestada sobre todo por secuelas neurológicas que repercuten en la ida futura del neonato, de la madre, de las familias y de la sociedad.

Los gastos que se requieren en forma global para atender las consecuencias del parto pretermino, son de gran trascendencia tanto para las familias, la sociedad, las instituciones y los gobiernos.

La prematurez es la causa principal de morbilidad y mortalidad perinatal en recién nacidos sin malformaciones congénitas. La sobrevida neonatal es críticamente dependiente de la madurez del neonato y aumenta progresivamente con la edad gestacional. Cada día impacta críticamente sobre la madurez, aun en semanas de gestación en donde la sobrevida podría estar asegurada.

A pesar de las investigaciones en este campo, la frecuencia parece haberse incrementado en las dos últimas décadas. Son tres factores los principales responsables de este aumento en la frecuencia de parto pretermino: El incremento en los embarazos múltiples, como consecuencia de las técnicas de fertilización asistida, Cambios en la conducta obstétrica entre las 34 y 36 SDG (inducción del parto en la ruptura prematura de membranas) y Aumento en las intervenciones obstétricas a edades tempranas de la gestación. Es de vital importancia evaluar la edad gestacional de la paciente, ya que esto implica diferencias en la morbilidad y mortalidad del neonato. (Tabla 1)

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	30	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

Eduard R. Newton. Clin Perinatol 2005.

FACTORES DE RIESGO

Factores de riesgo identificados:

- a) Antecedentes: nacimientos pretérmino previos, pérdidas gestacionales en el segundo trimestre, aborto habitual, anomalías uterinas, conización del cérvix.

b) Anteparto: gemelos, triples (50 y 90% posibilidad de PP, respectivamente), ruptura prematura de membranas, polihidramnios, hemorragia anteparto, cirugía intraabdominal, infección del tracto urinario, infección materna severa, trauma físico-emocional.

DIAGNOSTICO

Existen métodos objetivos que evalúan este riesgo con una mejor capacidad predictiva y con una alta especificidad permitiendo descartar los falsos positivos. Entre estos métodos podemos destacar la ecografía transvaginal y métodos bioquímicos.

Se considera la presencia de una amenaza de parto pretermino de uno o más de los siguientes síntomas y signos: a) contracciones uterinas clínicamente documentadas, b) dilatación cervical igual o mayor de 2 cm, c) borramiento cervical igual o mayor de 80%.

TRATAMIENTO

El éxito en el manejo del trabajo de parto prematuro está relacionado en gran parte con el inicio del tratamiento tan pronto como sea posible y la administración de corticoesteroides para la maduración pulmonar del feto. La administración de los betamiméticos es parenteral; por lo tanto, no siempre pueden utilizarse en un centro de asistencia primaria. También están asociados con efectos secundarios poco frecuentes, aunque graves. Los bloqueantes del canal de calcio tienen las ventajas de la administración oral y efectos secundarios maternos significativamente menores. Estos fármacos deben ser la primera opción en el tratamiento del trabajo de parto prematuro en el nivel primario. Su efecto significativo en la prolongación del embarazo permite trasladar a la paciente a un centro de salud con servicio de cuidados intensivos neonatales.

Se han descrito diversos medicamentos enfocados a la inhibición de la actividad uterina para reducir la mortalidad perinatal y la morbilidad asociada a la prematuridad severa. Para determinar cuál es el mejor tocolítico se deben conocer los beneficios, efectos secundarios, su costo de aplicación, la factibilidad de uso, disponibilidad y la posibilidad de traslado a un hospital de tercer nivel, así como las circunstancias clínicas y la disponibilidad de los tocolíticos determinarán el tratamiento a emplear.

El objetivo de los tocolíticos es la inhibición de la dinámica uterina para completar la tanda de maduración pulmonar fetal y/o la neuroprofilaxis (siempre que no existan motivos para dejar evolucionar). Si se reinicia dinámica uterina, se valorará su reintroducción. La tocólisis no debe emplearse si existe alguna contraindicación para prolongar la gestación.

Las siguientes recomendaciones están basadas en una evidencia científica y consistente: (Grado de recomendación A)

a) No está clara una primera línea de agentes tocolíticos para manejar el PP, las circunstancias clínicas, la preferencia y experiencia del médico dictarán el tratamiento. En las guías clínicas revisadas, los agentes tocolíticos mencionados que tienen menores efectos colaterales maternos y fetales son: los inhibidores de los receptores de oxitocina (Atosiban) y los bloqueadores de los canales de calcio (Nifedipina),(11) aunque también los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (Indometacina); se recomienda no utilizarlos después de la semana 32 de gestación ni más de 48 horas.(1) Sin embargo, no se descarta la opción de beta agonistas, a excepción de la Ritodrina.

b) Las drogas tocolíticas pueden prolongar el embarazo de 2 a 7 días, tiempo necesario para la administración de la terapia con esteroides para la madurez pulmonar y considerar trasladar a la paciente a un tercer nivel de atención.

c) El continuar el tratamiento con agentes tocolíticos y el repetir una tocolisis aguda no han demostrado mejorar el resultado perinatal. Por lo que ninguna de estas acciones debe llevarse a cabo como una práctica general. (Ver tabla 2)

Fármaco	Pauta sugerida	Efectos secundarios y riesgos potenciales	Contraindicaciones	Vigilar	Comentarios
Atosiban Antagonista de la oxitocina útero específica	Paso 1: 0,9 mL x 1 min (bolo iv) Paso 2: perfusión continua de 24 mL/h x 3 h (iv) Paso 3: 8 mL/h x 45 h (iv) Se pueden repetir varios ciclos.	Dolor torácico, taquicardia, cefalea, náuseas y vómitos.	Hipersensibilidad al producto.	No precisa	Eficacia comparable al ritodrine con mínimos efectos secundarios. Escaso impacto sobre los resultados perinatales. Aprobado en España para el tratamiento de la APP.
Ritodrine Simpaticomimético agonista de los receptores β-2	Inicial: 50-100 µg/min Aumento: 50 µg/min/10 min Máxima: 350 µg/min (iv)	Taquicardia, palpitaciones, arritmia, temblor, náuseas, vómitos, cefalea, dolor torácico, disnea, hipotensión, hiperglucemia, hipopotasemia, isquemia miocárdica. Riesgo de edema pulmonar. Muerte maternas descritas.	Gestaciones múltiples, diabetes mellitus mal controlada, enfermedad cardíaca materna, enfermedad tiroidea mal controlada, anemia severa.	Balance hídrico, pulso (<130 lpm), tensión arterial, frecuencia respiratoria, electrolitos (K), glucosa	Su uso como tocolítico de elección ha disminuido a favor de otros fármacos. Retirado en algunos países y contraindicado en gemelares. No es eficaz vía oral. Aprobado en España para el tratamiento de la APP.
Nifedipino Bloqueante de los canales de calcio	Dosis inicial de 10 mg oral, seguido de otra dosis si persiste la dinámica cada 15-20', con un máximo de 40 mg en la primera hora. Posteriormente 20 mg/6-8 h x 2-3 días (dosis máxima 160 mg/día, >60 mg/día, aumentan los efectos secundarios) ³⁴⁸	Palpitaciones, sofocos, cefalea, náuseas y vómitos, vértigos, hipotensión transitoria, enrojecimiento facial Prudencia si se emplea junto con SO ₂ Mg.	Enfermedad cardíaca materna, hipotensión, disfunción hepática Mayor riesgo de edema pulmonar si se emplea en diabetes o gemelares.	Tensión arterial	Superior a los β-miméticos en meta-análisis. No hay estudios <i>randomizados</i> comparándolo con placebo o sin tratamiento. No está aprobado en España su uso como tocolítico.
Indometacina Inhibidor de la COX	Inicial: 50-100 mg oral o rectal, seguido de 25-50 mg cada 6 horas oral o 100 mg/12 h rectal	Náuseas, pirosis. Fetales: oligoamnios, cierre precoz del ductus arterioso, hipertensión pulmonar, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante.	Disfunción hepática o renal, úlcus gástrico, asma inducida por fármacos, alteraciones de la coagulación o trombopenia.	ILA diario si tratamiento de >48 horas de duración (suspender si ILA<5) IP del ductus (suspender si <2cm/seg)	Eficacia demostrada en estudios control, <i>randomizados</i> y prospectivos. No usar en ≥32 semanas No está aprobado en España su uso como tocolítico.

Las contraindicaciones generales para el uso de tocolíticos son: preeclampsia severa, desprendimiento prematuro de placenta, amnioititis, malformación congénita y anomalías cromosómicas letales; muerte fetal, dilatación cervical avanzada, evidencia de compromiso fetal (registros cardiotocográficos anormales) o insuficiencia placentaria y restricción del crecimiento intrauterino severo.

El uso de esteroides debe hacerse siempre que se presente el PP y debe darse el esquema completo con el objeto de reducir la incidencia y severidad del síndrome de dificultad respiratoria y facilitar el manejo en una unidad de cuidados intensivos neonatales. Se debe dar únicamente un ciclo, ya que se ha visto que esquemas múltiples no ofrecen beneficio y pueden tener efectos secundarios en el neonato.

El esquema debe administrarse entre las semanas 24-34, los esteroides que han demostrado beneficio y que no existen estudios que demuestren diferencia entre ambos en su efecto protector son: Betametasona 2 dosis de 12 mg cada 24 h IM(1,8,9) y Dexametasona a dosis de 6 mg cada 12 h (4 dosis) IM.

Previamente al alta se permitirá la paciente deambular por la sala y movilizarse para su higiene personal durante 24-48 h según el riesgo, la edad gestacional y las condiciones cervicales. No se considerará tratamiento oral de mantenimiento salvo excepciones justificadas. Se remitirá a la paciente a un control en 1-2 semanas en la Unidad de Obstetricia para reevaluación del riesgo y con indicaciones de volver a urgencias si reaparición de la sintomatología.

PRONOSTICO

La determinación de edad gestacional en que se presenta el parto pretermino marcará el pronóstico de sobrevida y complicaciones a corto y largo plazo del neonato.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, el 70% de la mortalidad perinatal se debe al parto pretermino, es de vital importancia evitarlo en medida de lo posible, en la prevención, identificando factores de riesgo y evitándolos; en la detección oportuna con el adecuado control prenatal y educación prenatal a las pacientes; con el tratamiento adecuado, para determinar cual es el mejor tocolítico se deben conocer los beneficios, efectos secundarios, su costo de aplicación, la factibilidad de uso y disponibilidad.

En la Unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México se utilizan aleatoriamente los tocolíticos: Nifedipino y Atosiban, éste estudio pretende comparar la eficacia tocolitica de cada uno de estos medicamentos en pacientes con amenaza de parto pretermino probablemente desencadenada por infección de vías urinarias o Cervicovaginitis.

En México, siendo un país en desarrollo, donde la demanda de servicios de salud se ve limitada por los costos que estos representan en un presupuesto que siempre queda corto en relación a la demanda social, es importante evaluar en todos los tratamientos el costo/beneficio, siendo el Atosiban 2000 % más caro que Nifedipino, es importante comparar sus resultados y su efectividad.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Qué eficacia tocolítica tiene el Atosiban en comparación con el Nifedipino en pacientes con Amenaza de Parto Pretermino y presencia de Infeccion de Vías Urinarias y Cervicovaginitis?

¿Cuál es el costo/beneficio de cada medicamento?

HIPOTESIS

El Nifedipino tiene mayor o igual eficacia tocolitica en comparación con Atosiban en pacientes con Amenaza de Parto Pretermino y presencia de Infección de Vías Urinarias o Cervicovaginitis

JUSTIFICACION

Cómo residente médica cuyo estudio representa no sólo el de enseñanza práctica-académica sino el de innovar y aportar ideas a través de la investigación, es una obligación de quienes atendemos en Instituciones de salud pública que ante las limitaciones presupuestarias en que se encuentra los servicios de atención médica en nuestro país, propongamos nuevas formas de atención que bajo el mismo esquema presupuestario se optimice lo económico sin detrimento evidentemente de la propia salud del paciente. Por ello la hipótesis de señalar con el debido fundamento médico que es más pertinente utilizar el Atosiban que el Nifedipino, en las pacientes de PP permitirá una reducción de costos considerable y la utilización de ese ahorro económico en diversos productos e infraestructura que hacen falta en los nosocomios de atención pública.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el éxito del tratamiento tocolítico para amenaza de parto pretermino, comparar la tasa de éxito entre Nifedipino y Atosiban, así como evaluar la eficacia de éstos en presencia de Infección de vías Urinarias o Cervicovaginitis.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio casos y controles, comparativo, retrospectivo, descriptivo y observacional

POBLACION EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron todas las pacientes que ingresaron con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino entre 1 de Marzo 2013 al 28 de Febrero 2014.

De cada expediente se verificó:

- Edad de la paciente
- Edad gestacional
- Presencia de Infección de vías urinarias por examen general de orina
- Presencia de Cervicovaginitis clínica
- Tratamiento utilizado, dosis.
- Resolución al egreso.

CRITERIOS DE INCLUSION

- cualquier edad.
- cualquier numero de gestas
- que hayan ingresado al servicio con embarazo entre 28 y 36.6 semanas de gestación
- menos de 3 cm de dilatación.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- presencia de ruptura prematura de membranas
- trabajo de parto en fase activa o más de 4 cm de dilatación a su ingreso
- embarazo menor de 28 semanas de gestación.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes en quienes no se documente en el expediente el tratamiento establecido.

RECOLECCION DE DATOS

Se comprobó su utilidad con utilizando Chi-cuadrada y/o Pearson es de .005.

Así también se utilizó un modelo de regresión con interacción con presencia de infección de vías urinarias o Cervicovaginitis para predecir el éxito del tratamiento tocolítico, como el resultado fue no significativo, solo utilizamos el modelo de regresión sin interacción, utilizando el SPSS Statistics.

RECURSOS HUMANOS

- Asesor de tesis
- Comité tutorial
- La investigadora
- Colaboradores los que recolectaran los datos para análisis de la misma. Pacientes de la Unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México.

RECURSOS FISICOS

- Hospital General de México, Unidad de Ginecología y Obstetricia.
- Expedientes clínicos
-

IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO

Riesgo para el sujeto de estudio de acuerdo al Art 17 de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, el siguiente protocolo se cataloga sin riesgo para su desarrollo.

RESULTADOS

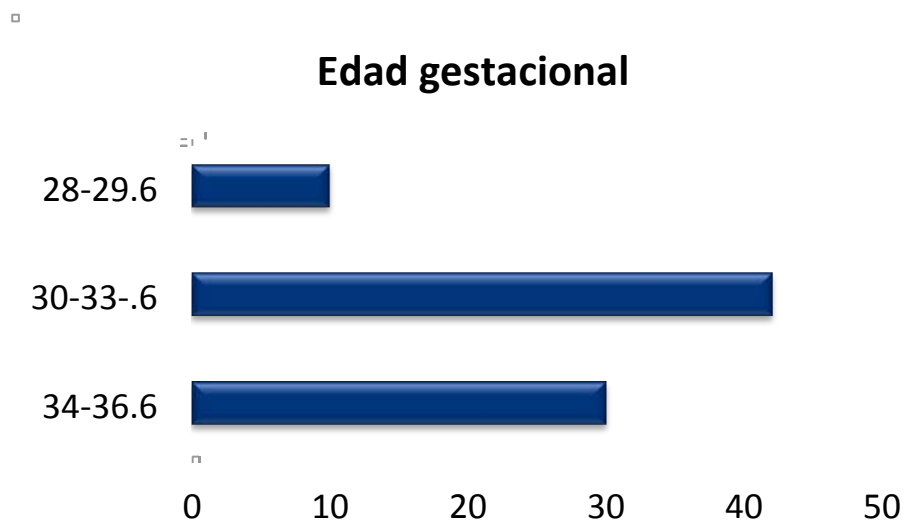
Se revisaron un total de 290 expedientes, de los cuales se excluyeron del estudio:

- 14 pacientes con embarazo menor de 28 semanas de gestación
- 124 pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas
- 69 pacientes con embarazos prematuros, con trabajo de parto en fase activa;

Lo cual nos deja un total de 83 pacientes que ingresaron con amenaza de parto pretermino.

Del total de pacientes 36 era su primera gesta, de las cuales 55% tuvieron APP remitida (50% con Atosiban y 50% con Nifedipino) y 45% no; 22 su segunda gesta, de las cuales la mitad progreso el trabajo de parto y la otra mitad no(50% con Atosiban y 50% con Nifedipino) , 17 su tercera gesta, de las cuales 9 no tuvieron éxito tocolítico, y 8 sí (25% con Atosiban y 75% con Nifedipino), y 8 tenían 4 gestas o más, de las cuales el 77.7% progresaron a trabajo de parto, y se tuvo q resolver el embarazo, en la paciente que tuvo éxito se utilizó Nifedipino.

De las 83 pacientes ingresadas, 10 tenían entre 28 y 29.6 semanas de gestación, 42 tenían entre 30 y 33.6 semanas de gestación, y 30 tenían entre 34 y 36.6 semanas de gestación.



De las 83 pacientes evaluadas, 37 presentaron Infección de Vías Urinarias, y 32 Cervicovaginitis, 7 no tenían ninguna de las dos entidades, de éstas últimas 4 pacientes egresaron con Amenaza de Parto pretérmino remitido.

Del total de 83 pacientes evaluadas, 24 pacientes se utilizó como tocolítico el medicamento Atosiban, de las cuales a 17 se les aplicó el esquema completo del medicamento, de éstas, 13 egresaron con Amenaza de parto pretermino remitida y 4 egresaron puérperas; a 7 pacientes no se les aplicó el tratamiento completo, de las cuales 2 se egresaron embarazadas y 5 evolucionaron a trabajo de parto en fase activa y resolución del embarazo. (Tabla 3)

ÉXITO DEL TRATAMIENTO ATOSIBAN			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
fracaso	9	37.5	37.5%
alta con éxito	15	62.5	62.5%
Total	24	100.0	100.0

Tabla 3

A 37 pacientes se les administró tratamiento tocolítico con Nifedipino exclusivamente, de las cuales a 18 se les aplicó 10 mg cada 8 hrs durante 48 hrs, con dicho tratamiento se mantuvo el embarazo por 7 días más en 8 pacientes, y 10 egresaron puérperas en los primeros 7 días posterior al tratamiento.; a 15 pacientes la dosis aplicada fue 20 mg de Nifedipino como impregnación y posteriormente 10 mg cada 8 hrs por 48 hrs, de las cuales 8 mantuvieron embarazo por los siguientes 7 días, y 7 no; en 4 pacientes se utilizó 30 mg como dosis de impregnación y 10 mg/8 hrs por 48 hrs, lo que resultó en que las 4 pacientes tuvieron remisión de la Amenaza de Parto Pretermino. (Tabla)

ÉXITO DEL TRATAMIENTO NIFEDIPINO			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
fracaso	17	45.9	45.9%
alta con éxito	20	54.0	54.0%
Total	37	100.0	100.0

Tabla 4

A 3 pacientes se les administró esquema completo de Atosiban y posteriormente Nifedipino 10 mg cada 8 hrs, de las cuales 2 evolucionaron a trabajo de parto en fase activa en los primeros 7 días y 1 paciente egreso embarazada.

Del total de ingresos con diagnóstico de amenaza de parto pre término, a 16 pacientes no se les administro ningún tratamiento tocolítico, de éstas, en 2 pacientes remitió la amenaza de parto pretermino, y 14 pacientes egresaron puérperas en los primeros 7 días posterior al ingreso. (Tabla 5).

TRATAMIENTO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Ninguno	16	20.8	20.8
Atosiban	24	31.2	31.2
Nifedipino	37	48.1	48.1
Total	77	100.0	100.0

Tabla 5

Del total de pacientes evaluadas, 28.9% utilizaron Atosiban, de éstas 62.5% tuvieron remisión de la amenaza de parto pretérmino; y 44.6 % Nifedipino, de las cuales el 59.4% tuvo remisión del padecimiento. (Tabla 6)

		Egreso		Total
		Fracaso	Alta Éxito	
TX	Ninguno	14 87.5%	2 12.5%	16 100.0%
	Atosiban	9 37.5%	15 62.5%	24 100.0%
	Nifedipino	17 45.9%	20 54.1%	37 100.0%
Total		40 51.9%	37 48.1%	77 100.0%

Valor Chi-cuadrada de Pearson: 0.005

El uso de Nifedipino con dosis inicial de 20 mg, y posteriormente 10 mg/8 hrs tuvieron éxito 53%; con dosis inicial 30 mg y posteriormente 10 mg/8 hrs tuvieron éxito 100%; y con dosis establecida desde el inicio de 10 mg/8 hrs 55%. (Tabla 7)

Posología Nifedipino				
	Frecuencia	Éxito	Porcentaje	Porcentaje válido
BAJA	18	38%	32.5	41.0
ADECUADA	15	53%	41.6	52.5
ALTA	4	100%	5.2	6.6
Total	61		79.2	100.0
Sistema	16		20.8	
	77		100.0	

Tabla 7.

La presencia de Infección de vías urinarias o de Cervicovaginitis, no modifica la tasa de éxito del tratamiento tocolítico, con el modelo de regresión lineal no es significativo el valor. (Tabla 8)

Interacción de la IVU o CV para predecir éxito del tocolítico					
	B	Error estándar	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
				Inferior	Superior
EGO	.619	.514	1.857	.678	5.087
TX					
TX(1)	2.022	.906	7.550	1.279	44.571
TX(2)	1.655	.859	5.233	.972	28.174
Constante	-1.816	.837	.163		

DISCUSIÓN

Este estudio se realizó para comparar la eficacia de tocolisis de Nifedipino con Atosiban en pacientes embarazadas con amenaza de parto pretermino entre 28 y 36.6 semanas de gestación. Entre ambos grupos de pacientes, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el promedio de edad, semanas de gestación, o comorbilidades.

Sin embargo, es notorio que las pacientes multigestas (3 o más) no respondieron adecuadamente al tratamiento tocolítico, en comparación con las primigestas, es notorio que en las pacientes gesta 1 o gesta 2 el Nifedipino actuó de la misma manera que el Atosiban, y en las multigestas (gesta 3 o más) se evidenció mayor utilidad en el uso de Nifedipino.

Atosiban se encontró superior al Nifedipino en términos de la proporción de mujeres en las cuales la amenaza de parto pretermino remitió en los primeros 7 días posteriores al tratamiento administrado durante 48 hrs. Sin embargo la diferencia es mínima, ambos fármacos presentaron tasas de éxito superiores al 50%.

La dosis con mejor tasa de éxito de Nifedipino es muy similar con 20 mg como dosis de impregnación y 10 mg/8 hrs por 48 hrs, en comparación con sólo 10 mg/8 hrs. El uso de dosis de impregnación con 30mg y continuar con 10 mg cada 8 hrs, tuvo éxito de 100%, sin embargo, el número de pacientes evaluadas con dicho resultado son muy pocas para definirlo como la dosis más eficaz.

La presencia de infección de vías urinarias o Cervicovaginitis, constituyen un factor de riesgo para la presencia de Cervicovaginitis, sin embargo la presencia de las mismas no modifica el éxito del tratamiento tocolítico.

CONCLUSIONES

El uso de tocolítico es imprescindible para tratamiento de la amenaza de parto pretermino, Nifedipino tiene una tasa de éxito del 54 %, y Atosiban del 62%.

Los partos prematuros son responsables del 75% de las muertes neonatales y 50% de las morbilidades neurológicas de la infancia. (1). Posponer la resolución del embarazo por 48 hrs para administrar esteroides para maduración pulmonar es vital para el pronóstico neonatal.

Es evidente que es un factor de riesgo para presentar amenaza de parto pretermino la presencia de Cervicovaginitis e infección de vías urinarias, ya que del total de pacientes evaluadas el 65% presento alguna de las dos entidades, sin embargo la presencia de las mismas no modifica el éxito del tratamiento tocolítico.

El uso de algún tocolítico de primera línea aun no está comprobado, es muy importante que como médicos ginecólogos y obstetras hagamos la detección oportuna de los factores de riesgo, así como la educación de las pacientes para evitar dichos factores de riesgo, y evitar la aparición de la amenaza de parto pretermino y el nacimiento prematuro.

Es de importancia evaluar el costo de cada uno de los tratamientos tocolítico mencionados, ya que el Atosiban es más costoso, hasta 2 mil por ciento más que el Nifedipino, en un país en vías de desarrollo como México, donde el sector Salud no tiene los recursos necesarios ni la infraestructura adecuada para la atención completa de las pacientes, por lo que sería recomendable el uso de Nifedipino, ya que la tasa de éxito es similar a la de Atosiban.

BIBLIOGRAFIA

1. Mackeen Ad, Seibel-Seamon J, Grimes-Dennis J, Baxter Jk, Berghella V. Tocolytics For Preterm Premature Rupture Of Membranes. *Cochranedatabase Of Systematic Reviews* 2011, Issue 10.
2. Janelle R. Bolden, Md, Acute And Chronic Tocolysis. *Clinical Obstetrics And Gynecology* Volume 57, Number 3, 568–578.
3. Van Vliet Et Al.: Nifedipine Versus Atosiban In The Treatment Of Threatened Preterm Labour (Assessment Of Perinatal Outcome After Specific Tocolysis In Early Labour: Apostel Iii-Trial). *Bmc Pregnancy And Childbirth* 2014 14:93.
4. Ken Miyazaki, Madoka Furuhashi, Kana Yoshida & Kaoru Ishikawa, Aggressive Intervention Of Previaible Preterm Premature Rupture Of Membranes. *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica C _ 2012 Nordic Federation Of Societies Of Obstetrics And Gynecology* 91 (2012) 923–929
5. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine In The Management Of Preterm Labor: A Systematic Review And Metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:134.E1-20.
6. Klauser CK, Briery CM, Magann EF, Martin RW, Chauhan SP, Morrison JC. Tocolytic Preference For Treatment Of Preterm Labor. *J Miss State Med Assoc* 2007;48:35–38
7. Jolande Y. Vis, MD, Phd1,2, Randomized Comparison Of Nifedipine And Placebo In Fibronectin-Negative Women With Symptoms Of Preterm Labor And A Short Cervix (APOSTEL-I Trial). *Am J Perinatol* 2015;32:451–460.
8. David M Haas, Tocolytic Therapy For Preterm Delivery: Systematic Review And Network Meta-Analysis. *BMJ* 2012;345:E6226
9. Jaro Wexa*, Ahmed M. Abou-Setta A,B, Graziano Clerici C, Gian Carlo Di Renzo C Atosiban Versus Betamimetics In The Treatment Of Preterm Labour In Italy: Clinical And Economic Importance Of Side-Effects. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology* 157 (2011) 128–135
10. Thomas S. De Lange, Impact Of A Randomized Trial On Maintenance Tocolysis On Length Of Hospital Admission Of Women With Threatened Preterm Labor In The Netherlands. *European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology* 186 (2015) 8–11
11. Roshan Nikbakht1 M.D., Mahin Taheri Moghadam2 Ph.D., Homa Ghane'ee1 M.D Nifedipine Compared To Magnesium Sulfate For Treating Preterm Labor: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Reprod Med* Vol. 12. No. 2. Pp: 145-150, February 2014
12. Roel De Heus. Management Of Preterm Labor: Atosiban Or Nifedipine?. *International Journal Of Women's Health* 2010:2 137–142

13. Carolien Roos, MD, Effect Of Maintenance Tocolysis With Nifedipine In Threatened Preterm Labor
14. On Perinatal Outcomes A Randomized Controlled Trial. JAMA, January 2, 2013—Vol 309, No. 1
15. David M. Haas, Sara K. Quinney, Catherine L. McCormick, David R. Jones, Jamie L. Renbarger. A Pilot Study Of The Impact Of Genotype On Nifedipine Pharmacokinetics When Used As A Tocolytic. The Journal Of Maternal-Fetal And Neonatal Medicine, 2012; 25(4): 419–423
16. Chad K. Klauser¹, Christian M. Briery², Sharon D. Keiser³, Rick W. Martin⁴, Mary A. Kosek⁴ & John C. Morrison⁴. Effect Of Antenatal Tocolysis On Neonatal Outcomes. The Journal Of Maternal-Fetal And Neonatal Medicine, 2012; 25(12): 2778–2781
17. Kjell Haram¹, Jan Helge Seglem Mortensen², And John C. Morrison³, Tocolysis For Acute Preterm Labor: Does Anything Work. J Matern Fetal Neonatal Med, Early Online: 1–8
18. Chad K. Klauser¹, Christian M. Briery², Ann R. Tucker³, Rick W. Martin³, Everett F. Magann⁴, Suneet P. Chauhan⁵, And John C. Morrison³. Tocolysis In Women With Advanced Preterm Labor: A Secondary Analysis Of A Randomized Clinical Trial. J Matern Fetal Neonatal Med, Early Online: 1–5
19. S. S. Saleh , M. Q. Al-Ramahi & F. A. Al Kazaleh Atosiban And Nifedipine In The Suppression Of Pre-Term
20. Labour: A Comparative Study. Journal Of Obstetrics And Gynaecology, January 2013; 33: 43–45
21. Baran Özhan Baykal¹, Sümeýra Nergiz Avcioglu². Comparison Of Effects Of Nifedipine And Ritodrine On
22. Maternal And Fetal Blood Flow Patterns In Preterm Labor. J Turk Ger Gynecol Assoc 2015; 16: 80-5
23. Raed Salim, MD, Gali Garmi, MD, Zohar Nachum, MD, Noah Zafran, MD, Shira Baram, MD, And Eliezer Shalev, MD. Nifedipine Compared With Atosiban For Treating Preterm Labor
24. A Randomized Controlled Trial. Obstetrics & Gynecology, Vol. 120, No. 6, December 2012.
25. Ming-Yih Wu, Shee-Uan Chen, Chien-Nan Lee, Hong-Nerng Ho, Yu-Shih Yang*. Use Of Atosiban In A Twin Pregnancy With Extremely Preterm Premature Rupture In The Membrane Of One Twin: A Case Report And Literature Review. Taiwan J Obstet Gynecol • December 2010 • Vol 49 • No 4