

11217  
111  
2g



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

Curso de Especialización en  
Ginecología y Obstetricia  
Hospital General "Dr. Dario Fernández Fierro"

**I S S S T E**

INDOMETACINA Y NIFEDIPINA COMO  
UTEROINHIBIDORES EN EL TRATAMIENTO  
DE LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

**T E S I S**

Que para obtener el Título de  
GINECOOBSTETRA  
p r e s e n t a

**DR. HANTZ IVES ORTIZ O.**



**ISSSTE**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

Ene./91



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está 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.

## INDICE

	PAG.
1.. SUMARY.....	1
2.. INTRODUCCION.....	2
3.. OBJETIVO.....	4
4.. MATERIAL Y METODO....	5
5.. GRAFICAS Y RESULTADOS.....	7
6.. CONCLUSIONES.....	17
7.. COMENTARIOS.....	18
8.. BIBLIOGRAFIA.....	20

**SUMMARY.**

Twenty patients in preterm labor with intact amniotic membranes and gestational age from 28 to 36 weeks were studied at the Dario Fernandez Hospital. We treated to evaluate the efficacy of indomethacin and nifedipine for tocolysis.

10 patients received indomethacin treatment 100 mg rectal suppository every 8 hours, other group received nifedipine 30 mg oral as initial dose and afterward 20 mg. each 8 hours. Tocolysis with indomethacin and nifedipine were similar, the indomethacin obtained 90% tocolysis at the 7 hours, and nifedipine 80% tocolysis at the 5 hours. There were no side effects or complications.

The relative efficacy, maternal and neonatal safety, we evaluated can be used to manage preterm labor.

## INTRODUCCION

Desde hace tiempo se han tratado de buscar medicamentos capaces de inhibir la contractilidad del útero, y estos estudios han constituido un recurso muy valioso para luchar contra el parto prematuro, su importancia radica en su frecuencia con que ésta patología se presenta en nuestro medio.

La amenaza de parto pretérmino presenta un elevado índice de ingresos en nuestro hospital por lo que requiere de un tratamiento efectivo - para evitar el parto a una edad gestacional en la cuál el producto presenta limitadas posibilidades de adaptarse al medio ambiente externo y para lo cuál requiere de fármacos que contribuyan a controlar y evitar las contracciones prematuras que se presentan secundarias a distintas alteraciones en el organismo.

En éste estudio trataremos de usar fármacos que se encuentran a nuestro alcance, son de fácil adquisición y bajo costo, y que nos permitan inhibir la contractilidad del miometrio.

Se analizan dos medicamentos que tienden a evitar y controlar la contractilidad prematura, cada uno, tiene diferente vía de acción, aquí se analizará la efectividad de cada uno de ellos.

Dentro de las drogas utilizadas en éste estudio, una de ellas es la INDOMETACINA, inhibi-

dor de las síntesis de prostaglandinas(PG),Y es uno de los mecanismos dentro de la fisiología de la contractilidad uterina,de tal forma que la indometacina al inhibir las PG,va a bloquear las contracciones prematuras.

El otro medicamento es la NIFEDIPINA,que se considera un bloqueador de los canales del calcio,teniendo como premisa que éste ión interviene fundamentalmente en la bioquímica de la contracción.

Trataremos de establecer que medicamento es mas efectivo en el tratamiento de la amenaza de parto pretermino,así como el porcentaje de efectividad en cada uno de ellos,tratando de ésta forma,tener en nuestro medio hospitalario otros medios farmacológicos,aunados a los que ya manejamos, hay que tener siempre presente las limitaciones de uso de cada uno.

Nosotros manejamos habitualmente los  $\beta$  miméticos,que no han dado resultados satisfactorios,sin embargo en ocasiones no son aplicables a todas las pacientes y es conveniente tener presente la aplicación de éstos dos medicamentos usados en el tratamiento de la amenaza de parto pretermino.

Debemos considerar a nuestra paciente como un organismo complejo,y no tratar la amenaza de parto pretermino como una patología aislada ya que el éxito va a depender de la completa corrección de la homeostásis del organismo.

## OBJETIVO

La finalidad de nuestro estudio es buscar cuál de éstos dos medicamentos es más efectivo como agente uteroinhibidor en la amenaza de parto pretérmino, y ocasiona menos efectos colaterales para el binomio materno fetal.

Determinaremos el tiempo promedio de uteroinhibición de cada uno de ellos, así como los cambios que encontremos tanto a nivel materno como fetal y realizaremos un análisis comparativo de acuerdo a los resultados.

## MATERIAL Y METODOS.

El estudio se efectuó con 20 pacientes que ingresaron vía urgencias de Ginecología y Obstetricia del Hospital Darío Fernández Fierro (ISSSTE). Se utilizó NIFEDIPINA e INDOMETACINA del cuadro básico del sector salud. Realizamos monitorización del binomio materno fetal en la sala de labor durante la uteroinhibición y posteriormente cuando se consideraba inhibida se pasaban a piso.

Se excluyeron del estudio las pacientes que presentaban feto muerto, RPM, placenta previa con sangrado importante, DPPNI, diabetes descompensada, nefropatía grave, malformación fetal, cardiopatía descompensada, eclampsia o preclampsia grave, trabajo de parto avanzado, madurez fetal presente, retraso en el crecimiento, alergia al medicamento, antecedente materno de úlcera o hemorragia gástrica.

Se manejarón 10 pacientes con NIFEDIPINA oral con dosis de 30 mg. inicial y posteriormente 20 mg. cada 8 hrs. Se valoró su acción a los 30 min. 2, 3, 4 y primeras 8 hrs.

Otro grupo recibió INDOMETACINA en supositorios de 100 mg vía rectal, se aplicaron cada 8 hrs. se vigiló actividad uterina los 30 min., 2, 3, 4 y primeras 8 hrs. En ambos grupos se valoró actividad uterina, características de las contrac-



ciones, modificaciones cervicales, tiempo de utero-inhibición.

Los parámetros que se tomaron fueron: Edad de las pacientes; Paridad; Frecuencia y duración de las contracciones uterinas (se consideró positiva cuando presentaban actividad uterina regular de por lo menos 2 en 15 minutos, con duración de no menos de 30 seg. y se catalogó como uteroinhibida cuando ya no se palpaba actividad en un período de 20 minutos).

Modificaciones cervicales (se excluyeron las que tenían 5 cm. o más).; Borramiento; Altura de la presentación; Patología agregada.

Los resultados se expresaron en cuadros y se concluyó en forma comparativa.

CUADROS.  
EDAD MATERNA

EDAD	No. PACIENTES	%
20-25	7	35
26-30	5	25
31-35	6	30
36-38	2	10
TOTAL	20	100%

CUADRO 1.

## PARIDAD.

PARIDAD	No.	%
- 0	7	35%
1-2	12	60%
3-4	1	5%
TOTAL	20	100%

CUADRO 2.

## SEMANAS DE GESTACION

SDG	No.	%
28-30 SDG	6	30%
31-33	6	30%
34-36	8	40%
TOTAL	20	100%

CUADRO 3.

## DILATACION CERVICAL.

DILATACION CERVICAL	No.	%
- 2 CM.	9	45%
+2, -4	11	55%
TOTAL	20	100%

**ALTURA DE LA  
PRESENTACION.**

<b>ALTURA</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>LIBRE</b>	<b>13</b>	<b>65%</b>
<b>ABOCADO</b>	<b>7</b>	<b>35%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>20</b>	<b>100%</b>

**CUADRO 5.**

## BORRAMIENTO.

BORRAMIENTO	No.	%
20-30%	6	30%
40-50	8	40%
60-70	6	30%
TOTAL	20	100%

UTEROINHIBICION CON  
"INDOMETACINA"

TIEMPO (HRS)	No. (PACIENTES)	%	% (ACUMULATIVO)
1	0	0	0
2	2	20%	20%
3	3	30%	50%
4	1	10%	60%
5	0	0	0
6	1	10%	70%
7	2	20%	90%
8	0	0	0
TOTAL	9	90%	



UTEROINHIBICION CON  
"NIFEDIPINA"

TIEMPO (HRS)	No. (PACIENTES)	%	% (ACUMULATIVO)
1	0	0	0
2	1	10 %	10%
3	1	10	20
4	2	20	40
5	4	40	80
6	0	0	0
7	0	0	0
8	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>8</b>	<b>80%</b>	

## RESULTADOS.

La edad en que se presentó amenaza de parto pretermino en el presente estudio fluctuó entre 28 y 38 años, con una mayor frecuencia en el grupo de 20 a 25 años, que corresponde a un 35% del total de las 20 pacientes.

El 60% tenían una paridad de 1 a 2 partos; la edad gestacional con mayor incidencia de amenaza de parto pretermino fue de 34 a 36 semanas de gestación(40%). De las 20 pacientes en un 55% la dilatación fue de mas de 2 cm. y menos de 4 cm., en el 65% la presentación se encontraba libre, con un borramiento cervical de 40-50% en el 40% de los casos.

La patología asociada mas frecuentemente en ambos grupos fue la infección del tracto urinario(60%), y en un 10% se diagnosticó pre-eclampsia leve.

En el grupo de la INDOMETACINA se obtuvo un 20% de uteroinhibición a las 2 hrs, 50% a las 3 hrs, 60% a las 4 hrs, 70% a las 6 hrs, 90% 7 hrs. Una sola paciente requirió de otro utero-inhibidor(beta mimetico) para su total utero-inhibición. Se observó un tiempo promedio de 3 hrs para uteroinhibir el 50% de este grupo.

En el grupo de la NIFEDIPINA se logró utero-inhibir un 10% a las 2 hrs, 20% a las 3 hrs, 40% a las 4 hrs y 80% a las 5 hrs. Un 10% no se

inhibió y se presentó un parto eutócico a las 3 hrs. de iniciar la nifedipina, con un producto de término al cual se le había estimado una edad gestacional de 34 SDG., sin complicaciones. Otro 10% requirió de otro uteroinhibidor (beta mimético) ya que posterior a las 8 hrs. continuaba con actividad uterina. En ambos grupo se valoró posterior a la administración de los medicamentos, FCF, borramiento, dilatación e integridad de las membranas, sin encontrar diferencia en relación al ingreso.

En ambos grupo se trató la infección del tracto Urinario con Ampicilina 1 gr IV cada 6 hrs y la preeclamsia con Hidralazina, dosis habitual.

## CONCLUSIONES.

Teniendo en cuenta nuestras gráficas podemos concluir que el grupo de pacientes en que más frecuente se presentó a la amenaza de parto pretérmino fué de 20 a 25 años, un 60% tenía uno a dos partos previos, la edad gestacional más frecuente correspondió a emb. de 34 a 36 SDG., un 55% presentó dilatación de 2 a 4 cm. así mismo un 65% tenía presentación libre y en un 40% el borramiento correspondió de un 40 a un 50% .

Ambos medicamentos resultaron eficaces en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino, observando en nuestro estudio que la nifedipina logró un 80% de la uteroinhibición a las 5 hrs., sin embargo el mayor porcentaje lo obtuvo la indometacina con un 90% a las 7 hrs. sin observar efectos adversos del medicamento tanto en la madre como en el producto, debemos tener presente que sólo se trató de controlar el proceso agudo de la patología

Ambos medicamentos los tenemos a nuestro alcance, su sencilla administración, y bajo costo nos lleva a la conclusión que debemos tenerlos como alternativa ó como medicamento de primera elección en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino.

Es importante recordar las contraindicaciones de cada uno de ellos y seleccionar el medicamento adecuado en cada una de nuestras pacientes.

## COMENTARIO.

Teniendo en cuenta ambos medicamentos observamos que la indometacina tiene una efectividad óptima para uteroinhibir de la forma en se reporta en la literatura(14), sin encontrar efectos colaterales siempre y cuando el período de administración sea corto y de preferencia en embarazos menores de 34 SDG(1). Se han reportado casos de oligohidramnios secundarios a la administración prolongada de la indometacina, sin embargo éste suele remitir al suspenderse el medicamento (3,7 15). La mayor importancia de sus efectos secundarios se han atribuido al cierre prematuro del conducto arterioso, consecuencia que también está en relación al tiempo y edad en se administra el medicamento(10,6). Se ha encontrado que dosis no mayor de 500 mg en cortos períodos son remotas las complicaciones que se pudieran presentar y si llegase a requerir de uso prolongado, se tenga una vigilancia adecuada del líquido amniótico y de la hemodinamia del producto.

Con su administración cuidadosa recalamos su buena efectividad en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino, así como su fácil adquisición y administración, e incluso refiere la literatura que se puede utilizar como medicamento de primera elección.

Respecto a la Nifedipina, presenta en forma semejante igual eficacia, tanto en su administración oral como sublingual(9) y con mínimos resultados adversos tanto en la madre como en el producto(4), quizá la respuesta en ocasiones varíe de acuerdo al tipo de paciente que se le administre ya que se reportan algunos como metabolizadores rápidos y otros como metabolizadores lentos, sin embargo en ambos, la respuesta de relajación del miometrio es adecuada posterior a su administración.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1..Denis K.L. Dudley and M.J. Hardie. Fetal and neonatal effects of indomethacin used as a tocolytic agent. Am J Obstet Gynecol 1985;151:181-4.
- 2..Denise M.Main et al. Can preterm deliveries be prevented ?. Am J Obstet Gynecol 1985;151;892-8.
- 3..Durlin E. Hickok et al. The association between decreased amniotic fluid volume and treatment with nonsteroidal anti-inflammatory agents for preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1989;160:1525-31.
- 4..Giancarlo Mari et al. Doppler assessment of the fetal and uteroplacental circulation during nifedipine therapy for preterm labor. Am J Obstet Gynecol 1989;161:1514-8.
- 5..Giancarlo Mari et al. Doppler assessment of the pulsatility index of the middle cerebral artery during constriction of the fetal ductus arteriosus after indomethacin therapy. Am J Obstet Gynecol 1989;161:1528-31.
- 6..Giancarlo Mari et al. Doppler assessment of the renal blood flow velocity waveform during indomethacin therapy for preterm labor and polyhydramnios. Obstet Gynecol 1990;75:199-201.
- 7..I.R. Lange et al. Twin with hydramnios: treating premature labor at source. Am J Obstet Gynecol 1989;160:552-7.

- 8..James E. Ferguson et al. Cardiovascular and metabolic effects associated with nifedipine and ritodrine tocolysis. Am J Obstet Gynecol 1989;161:788-95.
- 9..James E Ferguson et al. Nifedipine Pharmacokinetics during preterm labor tocolysis. Am J Obstet Gynecol 1989 ;161:1485-90.
- 10..J. Atad et al. Patent ductus arteriosus after prolonged treatment with indomethacin during pregnancy: case report. Int. J . Gynaecol Obstet 1987;25:73-76.
- 11..Jennifer R. Niebyl et al. Neonatal outcome after indomethacin treatment for preterm labor Am J Obstet Gynecol 1986;155;747-9.
- 12..Kennet J. Moise et al. Indomethacin in the treatment of premature labor. N. Engl J Med 1988;319:327-31.
- 13..Robert L. Goldenberg et al. Indomethacin-induced oligohydramnios. Am J Obstet Gynecol 1989;160:1196-7.
- 14..Walter J. Morales et al. Efficacy and safety of indomethacin versus ritrodine in the management of preterm labor: a randomized study. Obstet Gynecol 1989;74:567-72.
- 15..W. de With et al. Prolonged maternal indomethacin therapy associated with oligohydramnios Case report. Br J. Obstet Gynecol 1988;95:303-305.