



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

11217  
1300  
2ej

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E  
INVESTIGACION HOSPITAL GENERAL  
" Dr. Dario Fernandez Fierro "  
I.S.S.S.T.E.  
MAYO 27 1993

NIIFEDIPINA COMO INHIBIDOR DE  
LA ACTIVIDAD UTERINA EN  
EMBARAZOS DE PRETERMINO  
ESTUDIO COMPARATIVO CON LA  
TERBUTALINA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA  
Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DR. ABEL PANO SERNA



ISSSTE

MEXICO, D. F.

1993

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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

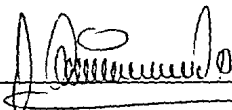
### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

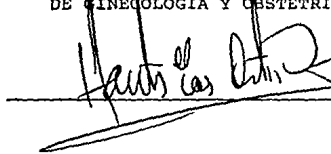
DR. JORGE HUGO CISNEROS LUGO

COORDINADOR DEL SERVICIO  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



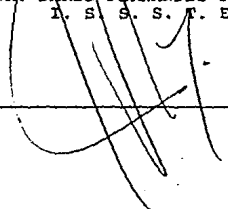
I. S. S. S. T. E.  
SUBDIRECCION MEDICA  
**RECIBIDO**  
NOV. 12  
GINECO OBSTETRICIA  
G. DR. DARIO FERNANDEZ

DR. HANTZ IVES ORTIZ ORTIZ  
ASESOR DE TESIS  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO  
DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



S. S. S. T. E.  
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA  
**RECIBIDO**  
'DIC. 2 1993  
DIRECCION DE LOS SERVICIOS DE  
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. JORGE DEL VILLAR BARRON  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION  
DEL HOSPITAL GENERAL  
"DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO"  
I. S. S. S. T. E.



S. S. S. T. E.  
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA  
HOSPITAL GENERAL  
DR. DARIO FERNANDEZ  
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

# I N D I C E

	Pág.
DEDICATORIAS	1
ABSTRACT	3
RESUMEN	5
INTRODUCCION	7
ANTECEDENTES	9
SITUACION ACTUAL	14
JUSTIFICACION	16
HIPOTESIS	18
OBJETIVOS	18
METODO	19
RESULTADOS	21
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	26
ANEXOS:	
TABLA I	28
TABLA II	28
TABLA III	29
FIGURA 1	30
FIGURA 2	31
FIGURA 3	32

	<b>Pág.</b>
<b>FIGURA 4</b>	<b>33</b>
<b>FIGURA 5</b>	<b>34</b>
<b>FIGURA 6</b>	<b>35</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>36</b>

## DEDICATORIAS

### *SEÑOR:*

*Agradezco infinitamente el haberme dado la existencia, que sin tu fe y tu confianza no hubiera podido llegar al final de esta jornada; a pesar de todos mis tropiezos siempre estuviste conmigo, y que si - aún los tuviera sé que tú vas a mi lado.*

### *A MIS PADRES:*

*Abel y Maricela que gracias a su cariño, comprensión y apoyo alcancé a llegar al final de esta meta, a pesar de mis debilidades supieron inculcarme fortaleza en mí mismo.*

### *A MIS HERMANOS:*

*Victor Manuel y Edilma por su ayuda brindada desinteresadamente, deseando siempre que sean felices.*

**A NICOLINA:**

*Por toda la paciencia, comprensión y palabras de aliento para salir siempre adelante; el amor y confianza depositadas en mí, con todo mi amor y respeto.*

**A MI ASESOR DE TESIS:** *Por la confianza brindada pilar indiscutible en mi formación.*

# A B S T R A C T

The premature childbirth is a fundamental cause of perinatal morbidity and mortality, since the causes for premature childbirths are almost completely unknown. - Although our purpose is to prevent the premature child-births. At the moment, our immediate objective is to - try that all premature child may be born and survive in the best conditions.

A clinical research was performed in wich 60 patients were studied in a prospective form in the Gynecology and Obstetrics service in the General Hospital "Dr Dario Fernandez Fierro" of the I.S.S.S.T.E. With the - diagnosis of threat of premature childbirth, wich were divided in two groups of 30 patients A and B. Group A - was treated with Nifedipine and Group B was treated - with Terbutaline.

Both study groups were maintained in a narrow vigilance, their vital signs, syntoms and signs, monitoring of product, routine laboratory determinations and adverse reactions were taken in to consideration.

The following results were achieved:

The bigger frecuency of threat of premature child-birth was at an average time of 33.1 pregnancy weeks, - the adverse non desirable reactions both maternal and - fetal prevailed with the use of the Terbutaline.



We conclude that the use of the Nifedipine as inhibitor of the uterine activity in the premature child -  
birth threat, if and when a good vigilance of the pro -  
ducts is carried out is an important way in the advance -  
to fight this problem and in this way to be able to -  
offer the pregnant a better life perspective for her -  
child.

# R E S U M E N

El parto prematuro es una causa fundamental de morbilidad y mortalidad perinatal, puesto que las causas de parto prematuro se desconocen casi por completo. Aunque nuestro objetivo es prevenir que nazcan prematuros, por ahora nuestro objetivo inmediato se trata de que todo - prematuro llegue a nacer y sobrevivir en la mejores condiciones.

Se realizó una investigación clínica en la que se - estudiaron 60 pacientes en forma prospectiva en el servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General "Dr Dario Fernández Fierro" del I.S.S.S.T.E con el diagnóstico de amenaza de parto prematuro, quienes se dividieron en dos grupos de 30 pacientes A y B. El grupo A se maneja con Nifedipina y el grupo B con Terbutalina.

Los dos grupos de estudio se mantuvieron en vigilancias signos vitales, signos y síntomas, monitorización del producto, determinaciones de laboratorio de rutina y reacciones adversas.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

La mayor frecuencia de amenaza de parto prematuro - fue en promedio a las 33.1 semanas de gestación, las reacciones adversas indeseables tanto materna como fetales predominaron con el uso de la Terbutalina.

Concluimos que el uso de Nifedipina como inhibidor

de la actividad uterina en amenaza de parto prematuro -  
siempre y cuando se lleve a cabo una buena vigilancia -  
del producto es un camino importante en el avance para -  
combatir este problema y así poder brindar a la embaraza  
da una mejor perspectiva de vida para su producto.

## INTRODUCCION

La prematuridad es el mayor problema de la Obstetricia moderna ya que es la responsable de un gran número de muertes neonatales secundarias a inmadurez del aparato respiratorio, o bien por hemorragias cerebrales (la más frecuente es la ventricular); también es responsable de un alto índice de morbilidad neonatal y consecuentemente de las alteraciones al sistema nervioso.

El trabajo de parto y parto pretérmino han sido una causa significativa de morbilidad y mortalidad perinatal durante siglos. Aunque la introducción de refinamientos en la atención neonatal ha mejorado el resultado de los neonatos pequeños, no ha habido una disminución documentada de la incidencia de neonatos prematuros de bajo peso al nacer durante varias décadas.

En realidad, el problema del nacimiento prematuro se ha magnificado en años recientes a medida que han disminuido otras causas de morbi y mortalidad perinatales, así como a las nuevas etapas de desarrollo en la actividad de la mujer; de modo que el parto pretérmino es ahora el único problema más importante a superar, para mejorar el resultado de la gestación con un producto en buenas condiciones.

Cuando una paciente presenta amenaza de parto prematuro, se debe determinar el estado de salud de la madre, ya que existen algunas situaciones en las que no -

es posible detener el parto; estas situaciones incluyen cualquier enfermedad materna grave (toxemia, hipertensión crónica, hemorragia, nefropatía) también puede existir cualquier situación en la que el feto esté afectado y sea mejor extraerlo (desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, eritroblastosis fetal, cuando el feto esté muerto o tenga alguna malformación congénita importante). La ruptura de membranas presenta mayor riesgo de infección por lo que esto debe considerarse - se como contraindicación para llevar a cabo la uteroinhibición.

La eficacia de los agentes tocolíticos todavía es controvertida y ninguno de ellos ha logrado un éxito - cierto. Se han hecho numerosas críticas metodológicas - del diseño de los estudios tocolíticos clínicos, compli cuando cualquier evaluación de los informes y una comparación de los agentes.

Los regímenes terapéuticos que se han propuesto pa - ra detener el parto prematuro tienen como fundamento - disminuir la rrespuesta de la actividad uterina, dentro de los que se han identificado: inhibidores de las prog taglandinas, betabloqueadores, calcioantagonistas etc., o bien de acuerdo a la fisiología de la contracción, - inhibirla en cualquier sitio de sus fases.

Una vez que se ha permitido que continúe el parto prematuro se debe valorar la vía de extracción del producto y además contar con los medios necesarios de una unidad de cuidados intensivos neonatales para otorgar - una adecuada atención al producto.

## ANTECEDENTES

Uno de los problemas que más preocupan en los centros de asistencia materna e infantil es el parto prematuro; cuya frecuencia varía en cada país siendo en promedio de 10% de todos los partos.

Son todas conocidas las estadísticas internacionales que señalan la participación de casi un 70% de muertes perinatales las cuales corresponden a complicaciones de los neonatos pretérmino y de una morbilidad de 80% de todos los nacimientos; desarrollándose por consiguiente diferentes teorías para explicar su posible causa. (1,2,3,5,14)

Inicialmente se observa que con el reposo, sedación e hidratación el 55% responden como preterapia y 45% requieren drogas tocolíticas, es por eso que inicialmente es como se debe tratar dicho padecimiento. (3)

Hasta hace poco más de 30 años el tratamiento de la amenaza de parto prematuro era totalmente empírico siendo hasta 1961; año en que se inicia el uso de la isoxuprina. (2)

La búsqueda de un tocolítico de gran eficacia y baja toxicidad es un imperativo de investigación dentro de los múltiples programas para atacar todos los aspectos etiológicos del parto pretérmino. (1,2,3,4,14)

Cuando enfrentamos el manejo del parto prematuro -

hacemos uso de agentes de diferente naturaleza cuya acción es inhibir la contractilidad uterina. Desde el uso de la hidratación que antagoniza la liberación de oxitocina para bloquear la antiurética; hasta el uso de - drogas más complejas.(5,11)

Es importante saber que para considerar una amenaza de parto prematuro, se deben presentar contracciones uterinas rítmicas con una frecuencia igual o mayor de una en 10 minutos, antes de alcanzar la semana 37 de - gestación, en donde cuya etiología es multifactorial, - pero que indudablemente la infección sigue siendo la - primer causa (infección de vías urinarias como cérvico vaginitis).(21,22)

El empleo de los útero-inhibidores seleccionados - dependerá de las condiciones maternas, ya que algunos - de ellos por sus efectos colaterales pueden o no estar contraindicados, ya sea por el tipo de medicamento o - bien por la vía de administración y de la edad gestacional del producto.(19,16)

Sabemos que para que exista contracción uterina, - la célula miométrial debe estar fosforilada, trayendo - como consecuencia la interacción de las fibras de miosina y actina distribuidas paralelamente en el citoplasma; esta activación disminuye la longitud de la célula, bajo el consumo de energía obtenido a través del ATP, además de la participación de varios compuestos como lo es el  $Ca^{++}$  permitiendo que la célula presente actividad - eléctrica y mecánica por acción de la calmodulina en - presencia de  $Ca^{++}$ , trayendo como consecuencia la dismi-

nución del AMPc y por lo tanto produciendo contracción uterina.(1,22)

De los medicamentos que se utilizan como uteroinhibidores se encuentran los  $\beta$ -miméticos o  $\beta$ -adrenérgicos, que actúan incrementando los niveles de AMPc por activación de la adenilciclase; iniciándose posteriormente la reducción de los iones de  $Ca^{++}$  intracelular, por lo tanto disminuye la contractilidad uterina por la sensibilidad de actina y miosina.

En la literatura se menciona la producción de progesterona por los estimulantes  $\beta$ -adrenérgicos. Entre sus principales efectos colaterales, se encuentran principalmente a nivel cardiovascular como la taquicardia, aumento del gasto cardíaco y disminución de la tensión arterial por disminución de la resistencia periférica. La acción directa de la vasodilatación produce cefalea y metabólicamente produce hiperglicemia y lactacidosis.

Conociendo tales acciones de los  $\beta$ -adrenérgicos se deben utilizar estos con precaución en diabéticas y contraindicarse en cardiopatas, hipertiroidismo e hipertensión arterial sistémica.(1,2,3,4,11,14)

El aumento de los niveles de prostaglandinas en la sangre y líquido amniótico tiene la capacidad de inducir el parto, ya que producen aumento en los prostaglandinos necesarios para la contracción y estimula la entrada de los iones de  $Ca^{++}$  a la célula por la activación de la enzima ciclooxigenasa, enzima que es inhibida por la acción de los fármacos antagonistas.



Los antagonistas de las prostaglandinas son agentes potentes utilizados para la tocolisis, se sabe que la Indometacina inhibe la actividad de las prostaglandinas con excelentes resultados, ya que estos atraviezan rápidamente la barrera placentaria, pero hay que tener cuidado ya que en animales de experimentación desempeñan un papel importante en el mantenimiento del conducto arterioso permeable, y su inhibición puede conducir a un cierre prematuro después de la semana 32 de gestación, trayendo como consecuencia insuficiencia cardiaca congestiva fetal, así mismo se ha reportado disminución en la cantidad y producción de líquido amniótico. (1,3,4,6,14)

Los bloqueadores de las vías del  $Ca^{++}$ , siendo prototipo la Nifedipina; inhiben la entrada de  $Ca^{++}$  extracelular durante la corriente del canal lento del  $Ca^{++}$ .

Hay dos tipos de vías del  $Ca^{++}$ : 1) La vía potencial sensible que se activa por despolarización y 2) La vía operada por receptores, regulada por la ocupación del receptor. Pero la más importante es el mecanismo dependiente de voltaje por la regulación miométrial producida (1,3,20)

Los antagonistas del  $Ca^{++}$  se usaron fundamentalmente en procesos patológicos cardiovasculares; su empleo en la patología que nos ocupa es relativamente reciente. Desde el año de 1979 se ha estudiado el efecto de la Nifedipina en el músculo uterino de mujeres no embarazadas en embarazos tempranos, en amenaza de parto prematuro y en el puerperio. Actualmente estudios efectuados con este tipo de fármacos señalan resultados favorables y

con escasos efectos colaterales tanto para la madre como para el producto. La Nifedipina se absorbe rápido y completamente a través de la mucosa gastrointestinal, se le detecta en plasma 10 minutos después de su administración y el 80% se elimina por riñón, su vida media es de 2 hrs; entre sus efectos secundarios se observan nerviosismo, calambres musculares, cefalea, taquicardia, pero sin llegar a tener repercusiones sistémicas.(1,3,4,8,9,-10,12)

Ciertos autores han reportado mínima alteración en la perfusión uteroplacentaria, sobre todo en la gran utilización en la preeclampsia.(7,9,15,16,18,19,20)

Estudios in vitro no encontraron efectos adversos en los productos; pero algunos autores mencionan la presentación de acidosis, hipoxia e hiperbilirrubinemia en el recién nacido.(10,15,16,17,21)

Aún así varios autores recomiendan el uso de la Nifedipina para la preeclampsia como el medicamento de primera elección por sus mínimos efectos adversos en la madre y el feto.(16,17,18,22)

Otro fármaco utilizado en la tocolisis es el Sulfato de Magnesio ya que actúa a nivel de la calmodulina con respuesta favorable, pero presenta un alto índice de problemas cardiovasculares y respiratorios, motivo por el cual su uso es limitado con este fin.

En vista que estas acciones adversas indeseables siguen siendo frecuentes en el manejo de la amenaza de

parto, se intenta proporcionar una mejor selección del medicamento apropiado y aumentar el éxito de la tocolisis con prontitud y menores efectos colaterales a la madre y el producto. Disminuyendo así este gran problema de salud pública en nuestro país.

Se recomienda que a todas las pacientes quienes se les vaya a realizar tocolisis, se deben acompañar de reposo, además de mantenerlas sedadas o bien en un ambiente de tranquilidad.

## SITUACION ACTUAL

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, - Parto pretérmino: Es aquel que se desencadena y efectúa antes de la maduración fisiológica del producto, es - decir, antes de la 37a semana de gestación. Anteriormente se valoraba de acuerdo al peso, la tendencia actual - es valorar el recién nacido de acuerdo con su edad gestacional y el estado nutricional.

Sabemos que aproximadamente del 10 al 15% de los embarazos presentan amenaza de parto prematuro, por tal - motivo es importante ampliar nuevos horizontes para prolongar el nacimiento de un producto lo más cercano al - término de la gestación, con la finalidad de disminuir - la morbimortalidad materno-fetal.

Los tratamientos para detener la contractilidad uterina que se presenta antes del término gestacional, han sufrido cambios benéficos, substituyendo la utilización

de analgésicos y anestésicos potentes, pasando por el alcohol hasta los actuales  $\beta$ -miméticos, cuya acción fundamental era sobre los brónquios, a los actuales que tienen poca actividad sobre el aparato cardiopulmonar, siendo más selectivos sobre la musculatura lisa uterina, disminuyendo así los efectos colaterales indeseables; otros de los medicamentos utilizados son los antagonistas del  $Ca^{++}$  por su selectividad sobre la musculatura lisa y por lo tanto su acción en el músculo uterino, con mínimos efectos secundarios de acuerdo a los esquemas de tratamiento para utero inhibición.

## JUSTIFICACION

El problema del nacimiento prematuro continúa siendo relevante para el obstetra, pues contribuye al 75% de la mortalidad y morbilidad perinatal debido a diferentes factores de riesgo, como son los demográficos, conductuales, médicos y obstétricos previos y actuales al embarazo.

Los bloqueadores de las vías del  $Ca^{++}$  como uteroinhibidores son un grupo heterogéneo de compuestos que impiden la entrada del  $Ca^{++}$  extracelular a través de la membrana celular durante la corriente de ingreso lento en el potencial de acción.

La finalidad de realizar este estudio es porque la atención de partos prematuros sigue ocupando un porcentaje elevado; ocurre aproximadamente en el 10% del total de embarazos siendo responsable de un alto porcentaje de muertes perinatales, puesto que no siempre se cuenta con una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal, por tal motivo una vez hecho el diagnóstico será importante establecer un régimen de tratamiento sintomático además de terapéutico de bajo costo, con menos efectos colaterales, mayor disponibilidad del medicamento y con un horario ya establecido que aunado al reposo disminuyan la estancia hospitalaria o bien, puedan ser manejados con tratamiento ambulatorio.

Se hizo este trabajo con la finalidad de prolongar el embarazo y disminuir las complicaciones, así como los costos que esto implica tanto para la paciente, la Ins-

titudin y al país, además de ampliar nuevos horizontes en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro", donde se cuenta con un alto porcentaje de pacientes con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, en quienes se utilizan otro tipo de fármacos como inhibidores de la actividad uterina. Ocasionando diversas reacciones adversas o en ocasiones respuesta nula al fármaco.

## HIPOTESIS

Es la Nifedipina el prototipo de los fármacos bloqueadores de la vía del  $Ca^{++}$  como inhibidores selectivos potentes de la actividad uterina con efectos secundarios mínimos en comparación con la Terbutalina.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

Valorar la eficacia de la Nifedipina como inhibidor de la actividad uterina en pacientes con embarazo menor de 37 semanas de gestación, con el diagnóstico de amenaza de parto en comparación con la Terbutalina.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1) Prevenir los riesgos secundarios que implica el parto pretérmino.
- 2) Ampliar los recursos farmacológicos para lograr una adecuada uteroinhibición.
- 3) Identificar los efectos secundarios que se presentan con la administración de Nifedipina y Terbutalina.
- 4) Disminuir los efectos secundarios en la inhibición de la amenaza de parto pretérmino.

## METODO

Se estudiaron 60 pacientes admitidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General "Dr. - Darío Fernández Fierro" del I.S.S.S.T.E, con embarazo - entre las 28 y 37 semanas de gestación con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, sin contraindicación materno fetal, cualquier etiología, que no hubieran recibido tratamiento médico previo, con membranas íntegras y con un Índice tocolítico menor de 5 puntos.

Se dividieron en 2 grupos de 30 pacientes a quienes se inició tratamiento de manera alterna con Nifedipina - para el grupo A y Terbutalina para el grupo B, previa valoración de la FC, FR, TA, temperatura, monitoreo externo de la FCF y actividad uterina una hora antes de iniciar el tratamiento, haciendo un registro de los mismos.

El grupo A se le manejó con Nifedipina a dosis de - 10 mg vía sublingual cada 20 minutos para yugular la actividad uterina con un número máximo de dosis de 4, continuando posteriormente con 20 mg vía oral cada 6 hrs - durante 7 días, además de continuar la vigilancia de la paciente.

Al siguiente grupo (B) se le manejó con una solución de 500 cc más 1.25 mg de Terbutalina para yugular - la actividad uterina, continuando posteriormente con 5 mg vía oral durante 7 días.

Se utilizaron los mismos criterios de selección en



ambos grupos. Se indicó el momento en que la actividad uterina disminuyó al 50 y 100%, además de representar los efectos secundarios.

Se trató de identificar la etiología del padecimiento base, dando tratamiento específico; se solicitó BH, - QS, EGO, urocultivo y/o exudado vaginal.

Durante las 2 primeras horas del tratamiento se - hizo registro de los signos vitales, FCF y monitoreo externo cada 15 minutos y posteriormente cada 4 o 6 hrs de acuerdo con la administración del medicamento.

## RESULTADOS

Nuestro estudio de caracter prospectivo y observacional, incluye a 60 pacientes en total, que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro" del I.S.S.S.T.E., mencionándose la exclusión de otras pacientes por la falta de continuidad del tratamiento. Se formaron dos grupos de estudio de 30 pacientes para el manejo con Terbutalina y 30 pacientes para el manejo con Nifedipina.

Se observó que la edad promedio general fue de 24 años  $\pm$  6.1 con una varianza de 36.45. Para el grupo de pacientes manejadas con Nifedipina fué de 25 años y para el grupo de Terbutalina fué de 23 años, siendo en ambos grupos una población joven. (Tabla I)

En relación con la paridad, se hizo un porcentaje para ambos grupos, mostrándose una mayor incidencia en pacientes multigestas, ya que la población que manejamos en el Instituto es población de medio socioeconómico medio bajo donde la mujer tiene que trabajar para aumentar el ingreso familiar. (Tabla II)

Con respecto a la edad gestacional se observó un rango de 28 a 36 semanas, encontrándose un mayor número a las 33 semanas. (Tabla III)

En ambos grupos hubo 15 pacientes con el antecedente de control prenatal.

La etiología más frecuente fue la Infección de Vías Urinarias, ocupando el 46.6% de la población en estudio, continuando en orden de frecuencia la Cervicovaginitis, la Faringoamigdalitis, la Miomatosis Uterina, el Traumatismo y desconocida. (Figura 1)

Los criterios para valoración de que pacientes eran las que podían reunir los requisitos para iniciar la utero-inhibición estuvieron basadas en las modificaciones cervicales de acuerdo a el Índice Tocolítico. el cuál es un parámetro utilizado para valorar el pronóstico del tratamiento.

PARAMETROS	INDICE Tocolitico		
	0	1	2
Altura de la presentación	libre	abocado	encajado
Bonamiento	0	50%	+ 50%
Contracción en 10 - minutos	ninguna	1 a 2	2 o +
Dilatación	cerrado	1 a 2 cm	3 o +
Expulsión del tapón mucoso	no	moco	moco sangui- nolento

<i>CALIFICACION</i>	<i>PORCENTAJE DE EXITO</i>
<i>0 a 4 puntos FAVORABLE</i>	<i>90 a 100 por ciento</i>
<i>5 a 6 puntos DESFAVORABLE</i>	<i>50 a 60 por ciento</i>
<i>7 o + puntos DIFICIL</i>	<i>30 por ciento o menos</i>

Para considerar el Índice Tocolítico como de buen pronóstico para tocolisis, es con una calificación menor de 4 puntos, y es donde se encuentra nuestra mayor población en estudio ocupando un porcentaje del 91.6%, ninguno llegando a reunir más de 7 puntos para considerarlo de mal pronóstico. (Figura 2)

Se muestra la reacción de ambos grupos para la disminución de la actividad uterina al 50 y 100% (Figura 3 y 4).

El promedio para la disminución de la actividad uterina al 50% fue significativa, ya que el grupo de pacientes manejadas con Nifedipina en menos de 6 hrs fue de un 73.3% y para la Terbutalina fue de un 40%. (Figura 3)

De las pacientes que llegaron a presentar disminución de la actividad uterina al 100%, como máximo se presentó a las 12 hrs para la Terbutalina y un 93.3% para la Nifedipina ya que 2 pacientes de este grupo no presentaron inhibición de la actividad uterina presentando parto espontáneo obteniéndose productos valorados por Capurro de 37 semanas, con peso de 2700 y 3000 gr así como Apgar de 8/9. (Figura 4)

Los efectos secundarios más frecuentemente observados para la Nifedipina fueron: Cefalea, Mareo y Nauseas sin llegar al vómito. Para la Terbutalina fueron: Cefalea, Taquicardia Fetal, Taquicardia Materna y Mareo. (Figuras 5 y 6)

La Tensión Arterial mínima que se registro en una sola paciente fué de 100/60 sin presentar manifestaciones de bajo gasto y sin alteraciones en el producto.

## DISCUSION

El mayor porcentaje de la población que presenta - amenaza de parto prematuro, se observó en pacientes de - edad joven, siendo la mayor incidencia en pacientes de - menos de 24 años.

El 68.2% de nuestra población de estudio fue con menos de 3 gestaciones así como en pacientes jóvenes lo que sugiere que se trata de población económicamente - activa.

Las tres primeras causas de amenaza de parto prema- turo fueron la Infección de Vías Urinarias, la Cervico- vaginitis y la Faringoamigdalitis, lo cual coincide con la literatura. En los casos de Infección de Vías Urinari- as el EGO reportó bacteriuria asimismo en 10 pacientes el Urocultivo reporto E. coli. En el caso de la Cervico- vaginitis el germen más frecuente reportado en los culti- vos fue la E. coli.

Desde el punto de vista del Índice Tocolítico. nues- tra población se encontró con menos de 4 puntos en un - 91.6% lo cual se traduce con un porcentaje de éxito del 90-100% y un pronóstico favorable.

Se observó mayor eficacia con el uso de la Nifedipi- na por presentar menor efectos colaterales, así como un menor tiempo de latencia en la inhibición de la activi- dad uterina.

## CONCLUSIONES

La correlación terapéutica de dos medicamentos tócolíticos es necesaria para proporcionar con prontitud un mejor tratamiento para dicho problema; sin opacar o menospreciar la efectividad del otro.

Se ha utilizado la tocolisis con  $\beta$ -adrenérgicos con anterioridad con gran eficacia, demostrando aún más con este trabajo y el índice de éxito considerable.

Aunque es necesario hacer mención a la significancia estadística encontrada en las reacciones adversas indeseables tanto maternas como fetales, que predominaron con el uso de la Terbutalina.

La vía de administración es considerable ya que la introducción sublingual de la Nifedipina ofrece la ventaja, que una vez deglutida tiene un inicio de acción más rápido.

La tolerancia de la Nifedipina es aceptable ya que no se encontraron cambios significativos y ninguna de nuestras pacientes presentó Hipotensión Arterial o Taquicardia.

Por lo que concluimos utilizar como medicamento eficaz a la Nifedipina, siempre y cuando se lleve a cabo una buena vigilancia del producto y que en un futuro probablemente se tenga un protocolo de manejo para la amenaza de parto.

La nueva terapéutica del uso de la Nifedipina es un camino importante en el avance para combatir con el problema de la amenaza de parto prematuro y así poder brindar a la embarazada una mejor prespectiva de vida para su producto.



## EDAD MATERNA

EDAD	NIFEDIPINA		TERBUTALINA		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%
15 - 19	7	23.3	6	20	13	21.6
20 - 24	12	40	14	46.6	26	43.3
25 - 29	6	20	4	13.3	10	16.6
30 - 34	3	10	3	10	6	10
35 - 39	2	6.6	3	10	5	8.3

*Tabla I: Edad materna por grupos*

## GESTACIONES

EMBARAZOS	NIFEDIPINA		TERBUTALINA		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%
I	3	10	4	13.3	7	11.6
II	5	16.6	6	20	11	18.3
III	12	40	11	36.6	23	38.3
IV	4	13.3	4	13.3	8	13.3
V	3	10	3	10	6	10
VI	3	10	2	6.6	5	8.3

*Tabla II: Número de Embarazos para Nifedipina y Terbutalina*

## EDAD GESTAMPONAL

SEMANAS GESTACION	NIFEDIPINA		TERBUTALINA		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%
28	2	6.6	1	3.3	3	5
29	1	3.3	4	13.3	5	8.3
30	4	13.3	3	10	7	11.6
31	3	10	5	16.6	8	13.3
32	3	10	2	6.6	5	8.3
33	7	23.3	8	26.6	15	25
34	5	16.6	2	6.6	7	11.6
35	2	6.6	3	10	5	8.3
36	3	10	2	6.6	5	8.3

*Tabla III: Diagnóstico de ingreso de semanas de gestación*

## ETIOLOGIA

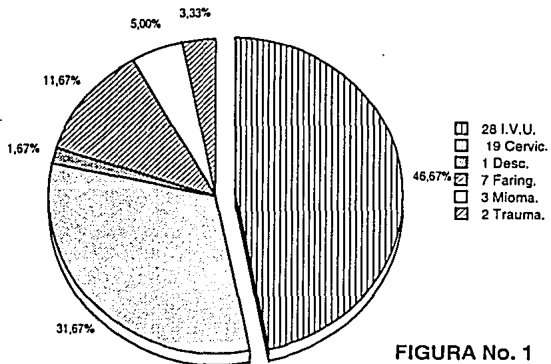


FIGURA No. 1

## INDICE TOCOLITICO

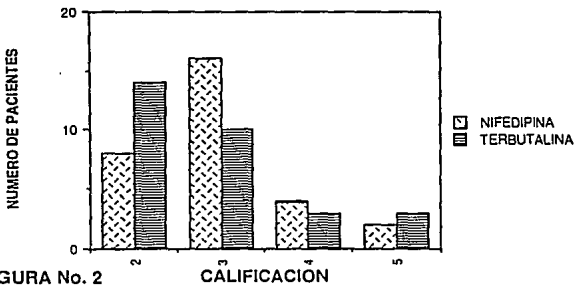


FIGURA No. 2

### DISMINUCION DE ACTIVIDAD UTERINA 50 %

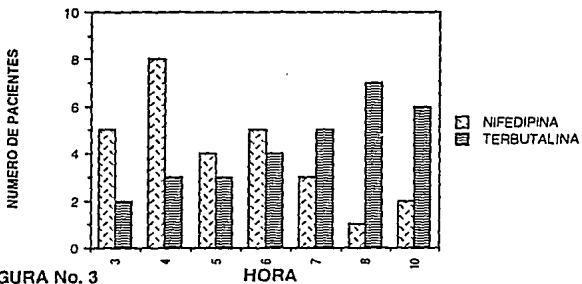


FIGURA No. 3

## DISMINUCION DE ACTIVIDAD UTERINA 100 %

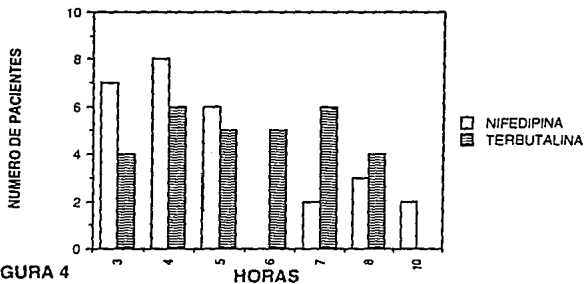


FIGURA 4

## EFFECTOS SECUNDARIOS NIFEDIPINA

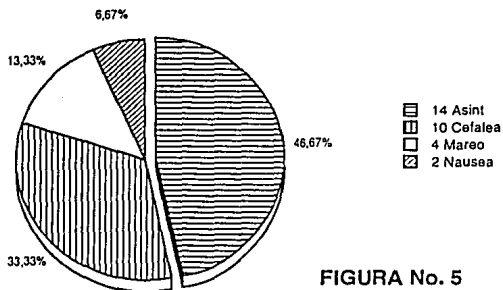


FIGURA No. 5

## EFFECTOS SECUNDARIOS TERBUTALINA

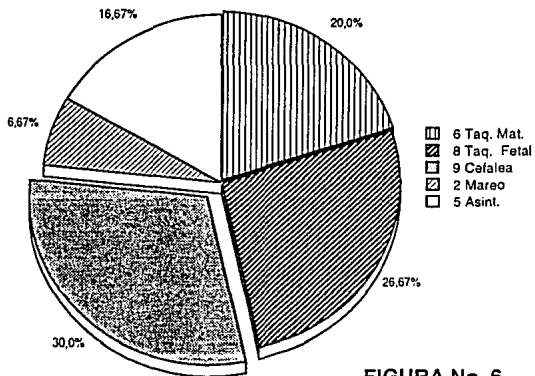


FIGURA No. 6



## BIBLIOGRAFIA

1. Steve N. Caritis, Marilyn J. Darby, Linda Chan; Tratamiento farmacológico del trabajo de parto pretérmino; Clínicas Médicas de Ginecología y Obstetricia. p.p - 613-624.
2. Cesar González, Alpha Triana, Carlos Alvarez, Francisco J. Arreola; Terbutalina en la amenaza de parto prematuro, Ginecología y Obstetricia de México; 1980; - Vol. 48, No. 285; p.p 236-252.
3. Richard E. Besinger and Jennifer R. Niebyl; The safety and efficacy of tocolytic agents for treatment of preterm labor; Obstetrical and Gynecol Survey; 1990; Vol. 45, No. 7; p.p 415-431.
4. José Pineda Fernández; Acción de los uteroinhibidores Revista de Perinatología; InPer; 1990; Vol. 5 No. 2; p.p 3-5.
5. René J. Toro Calzada, Marco A. Márquez Becerra; La hidratación como tocolítico; Ginecología y obstetricia de México; 1987; Vol. 55; p.p 308-313.
6. Walter J. Morales, Stephen G. Smith, Jeffrey L. Angel, William O'brien, Robert Khuppel; Efficacy and safety of Indometacin versus Ritrodine in manegement of preterm labor: A randomized study; Obstetrics and Gynecology; 1989; Vol. 74, No. 4; p.p 567-572.
7. Giancarlo Mari, Brian Kirshon, Kenneth Moise, Wesley Lee and David B. Cotton; Doppler assesment of the fetal and uteroplacental circulation during Nifedipine therapy for preterm labor; American Journal of Obste-

- trics and Gynecologic; 1989; Vol. 161, No. 6; p.p - 1514-1518.
8. Scott W. Sinder and Michael S. Caldwell; Neuromuscular blockade with Magnesium Sulfate and Nifedipine; - American Journal of Obstetric and Gynecologic; 1989; Vol. 1, No. 1, p.p 35-36.
  9. James Ferguson, Donald Dyson, Harold Holbrook, Thomas Shultz and David Stevenson; Cardiovascular and metabolic effects associated with Nifedipine and Ritodrine tocolysis; American Journal of Obstetrics and Gynecologic; 1989; Vol. 161, No. 3; p.p 788-795.
  10. Julio Fernández de Alba, Pedro Silva Perez, Antonio - Briseño, Raúl García Palacios, Velv Shor Pinsky; - Acción tocolítica de la Nifedipina un antagonista del calcio; Ginecología y Obstetricia de México; 1987; - Vol. 55, No. 3, p.p 8-15.
  11. James Ferguson, Donald Dyson, Thomas Shultz, David - Stevenson; A comparison of tocolysis with Nifedipine or Ritrodine: Analysis of efficacy and maternal fetal and neonatal outcomes; American Journal of Obstetrics and Gynecologic; 1990; Vol. 163, No. 1; p.p 105-111.
  12. Ingmarsson, Arulkumaran, Wide-Swenson, Forman and Rag - nam; Effects of Irsadipine, a new calcium antagonist of activit uterine; American Journal of Obstetrics - and Gynecologic; 1991; Vol. 3, No. 2; p.p 141-145.
  13. John Thorp, J. Spielman, Fidel Valea, F.G.G. Payne, - R.A.A. Mueller and Robert Cefalo; Nifedipine enhances the cardiac toxicity of Magnesium Sulfate in the isolated perfused Sprague-Dawley rat heart; American - Journal of Obstetrics and Gynecologic; 1990; Vol. 163,

No. 6, p.p 655-656.

14. Eduardo Lowenberg, Fernando Escobedo, Pilar García, Roberto Ahued Ahued, Lourdes Jimenez; Tratamiento de la amenaza de parto pretérmino, estudio comparativo - entre dos  $\beta$ -miméticos; Ginecología y Obstetricia de - México; 1988; Vol. 56; p.p 111-115.
15. Michael Morreti, Fiona Fairle, Sherif Akl, Khoury and Baha Sibai; The effect of Nifedipine therapy on fetal and placental doppler waveforms in preeclampsia remote from term; American Journal of Obstetrics and Gynecologic; 1990; Vol. 163; p.p 1844-1848.
16. Katerina Fenakkel, Gabriel Fenakel, Zvi Appelman, Samuel Lurie, Zvi Katz and Zeev Shoham; Nifedipine in - the treatment of severe preeclampsia; Obstetrics and Gynecologic; 1991; Vol. 77, No 3; p.p 331-337.
17. Janky E. Leng, J. J. Cornier, Salamon and Meynard; A randomized study of the treatment of threatened premature labor. Nifedipine versus Ritrodine; Journal Gynecologic Biologic Reproduced; 1990; Vol. 19, No. 4; - p.p 478-482.
18. Meyer WR, Randall HW, Graves WL; Nifedipine versus Ritrodine for suppressing preterm labor; Journal Gynecologic Medicine; 1990; Vol. 35, No. 6; p.p 649-653.
19. Ferguson JE, Shultz T, Pershe R, Stevenson DK, Blaschke T.; Nifedipine pharmacokinetics during preterm labor tocolysis; American Journal of Obstetrics and Gynecologic; 1989; Vol. 161, No. 6; p.p 1485-1490.
20. Batra SC, Popper LD; Characterization of membrane Calcium channels in nonpregnant and pregnant human -

- uterus; Gynecologic and Obstetrics Investigation; -  
1989, Vol. 27, No. 2; p.p 57-61.
21. Ferguson JE, Shultz TE, Stevenson DK; Neonatal bili -  
rrubin production after preterm labor tocolysis with  
Nifedipine; Dev. Pharmacologic Therapy; 1989; Vol. -  
12, No. 3; p.p 113-117.
22. Palombo C, Mian M, Bertelli A; Calcium antagonist acco  
unts on new perspectives of their use and an update -  
on side effects; Clinic Therapeutic; 1989; Vol. 128,  
No. 3; p.p 149-164.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**