



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO**

**HOSPITAL GENERAL ACAPULCO**

**PROTOCOLO DE TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA  
DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**TEMA DE PROTOCOLO:**

**ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACCIÓN TOCOLÍTICA  
DEL NIFEDIPINO VERSUS SULFATO DE MAGNESIO EN LA AMENAZA  
DE PARTO PRETÉRMINO,  
“HOSPITAL GENERAL ACAPULCO”**

**PRESENTA: DRA GISELA RUEZGA ROMO**

Asesor Conceptual

Dr. Vicente Miranda Sevilla

Médico Adscrito Servicio Ginecología y Obstetricia

Subespecialidad Uroginecología

Hospital General Acapulco

Asesor Metodológico

Dra. Silvia Ortega Barrios

Médico Adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia

Hospital General Acapulco

**ACAPULCO, GUERRERO.**

JUNIO 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.

## INDICE DE CONTENIDOS

1. HOJA FRONTAL	1
2. ÍNDICE DE CONTENIDOS	2
3. DEDICATORIA	3
4. AGRADECIMIENTOS	4
5. INTRODUCCIÓN	5
6. MARCO TEORICO	7
6.1 ANTECEDENTES	7
6.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
6.2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION	15
6.2.2 HIPOTESIS	15
6.2.3 HIPOTEIS NULA	15
6.2.4 OBJETIVO GENERAL	16
6.2.5 OBJETIVO ESPECIFICO	16
6.3 JUSTIFICACION	17
7. METODOLOGIA	19
7.1 TIPO DE ESTUDIO	19
7.2 DEFINICION UNIVERSO	19
7.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA	19
7.4 CRITERIOS DE INCLUSION	19
7.5 CRITERIOS DE EXCLUSION	20
7.6 CRITERIOS DE ELIMINACION	20
8. PROCEDIMIENTO	22
9. BIOETICA PROTOCOLO	23
10. ANALISIS DE INFORMACION	24
11. RECURSOS	25
11.1 TABLA DE GASTOS	26
12. RESULTADOS	27
13. DISCUSION	30
14. CONCLUSIONES	32
15. RECOMENDACIONES	33
16. BIBLIOGRAFIA	34
17. ANEXOS	36
17.1 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	36
18. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	38

## **DEDICATORIA**

Principalmente a mis padres, que me han dado las herramientas necesarias para convertirme en la mujer y profesionista que he llegado a ser; Mamá gracias por tus consejos y por hacerme tan fuerte como hasta hoy, Papá gracias por siempre estar ahí al pie del cañón siempre acompañándome en el camino y ser el mejor ejemplo a seguir; gracias a los dos por regalarme su amor incondicional, son mis héroes.

A mis hermanos Viridiana y Cutberto que con su forma de ser complementaron la esencia que hoy me caracteriza, los quiero mucho y los he extrañado mucho en las ausencias.

A mi gran familia que siempre ha estado incondicional, mis primas y primos que son como mis hermanos, a mis tías y tíos, siempre han estado ahí apoyándome y queriéndome mucho, son la mejor familia que me pudo haber tocado, familia Romo y Ruezga.

## **AGRADECIMIENTOS**

Principalmente a mis asesores Dra Silvia Ortega Barrios y al Dr. Vicente Miranda Sevilla por su apoyo y confianza que me brindaron para realizar este trabajo, gracias por sus enseñanzas y aportar ese granito de arena que forja a un médico especialista.

Gracias a todo el personal del servicio de ginecología y Obstetricia que colaboró con mi proyecto, a mis compañeros residentes que me apoyaron a realizarlo y al Hospital General Acapulco por abrirme sus puertas y darme la oportunidad de realizar mejoras para la atención de nuestras mujeres embarazadas.

## INTRODUCCION

El Parto Pretérmino (PP) es uno de los problemas clínico patológicos más importante que enfrenta la perinatología contemporánea.

Amenaza de Parto Pretérmino (APP), como a la presencia de contracciones uterinas después de la semana 20 y antes de la semana 37 de gestación cumplida, con membranas intactas, más una actividad uterina documentada consistente en contracciones uterinas con una frecuencia de 4 en 20 minutos u 8 en 60 minutos, de 30 segundos de duración, con borramiento del cérvix  $\leq 50\%$  y una dilatación  $\leq 2$  cm.<sup>17</sup>

Así mismo no la debemos confundir con el Trabajo de Parto Pretérmino (TPP), que se define como: Dinámica uterina igual o mayor a la descrita para la definición de APP, pero con modificaciones cervicales como: borramiento del cérvix  $> 50\%$  y una dilatación  $\geq 4$  cm, o un borramiento de  $80\%$  con dilatación  $\geq 2$  cm. <sup>10</sup>

La APP, es una patología multifactorial. Encontrándose entre sus factores de riesgo epidemiológicamente relacionados: el nivel socioeconómico y el antecedente de Parto Pretérmino previo. No obstante, estos parámetros presentan una baja sensibilidad y especificidad para predecir el parto pretérmino.

En la mayoría de casos en los que la paciente ingresa con el diagnóstico clásico de amenaza de parto pretérmino, el riesgo real de desencadenarse el parto es muy bajo (20- 30%).<sup>22</sup>

La prematuridad es en la actualidad uno de los grandes desafíos de la Medicina Perinatal. Los progresos realizados en el campo de la perinatología han hecho posible que aumente la supervivencia de los recién nacidos de bajo peso, sin embargo, la prematuridad aún representa la causa principal de morbilidad neonatal, ya que incrementa en el niño el riesgo de problemas, neurológicos y respiratorios principalmente.<sup>15,17</sup>

El tratamiento tocolítico en Amenaza de Parto Pretérmino, se ha convertido en la piedra angular de su manejo, donde el objetivo principal es retrasar el nacimiento, lo cual permitiría administrar un esquema completo de maduración pulmonar, además de disminuir la morbi-mortalidad perinatal asociada a la prematurez.

## **MARCO TEÓRICO**

### **ANTECEDENTES**

El parto pretérmino (PP) es actualmente una de las principales causas de gasto sanitario y genera un gran consumo de recursos económicos, familiares y sociales en la atención de estos neonatos que si logran sobrevivir, tienen un elevado riesgo de minusvalía. Con los datos de la OMS son de esperar cerca de 14.000.000 de pretérminos al año en el mundo. La importancia de la prematuridad radica en su influencia sobre la morbi-mortalidad perinatal e infantil, ya que concentra el 69% de la mortalidad perinatal y es la primera causa de muerte infantil tras el primer mes de vida.<sup>10,15</sup>

Pese a la mejora de las condiciones socio-sanitarias y los avances de la medicina, la incidencia del PP, que oscila entre un 8 y un 10 % de todos los partos, no ha disminuido, sino que continua en ascenso por factores como la mayor edad materna, técnicas de reproducción asistida con aumento de embarazos múltiples, intervencionismo obstétrico y el registro en las estadísticas de prematuros menores de 26 semanas.<sup>10</sup>

La tocólisis es la principal terapia en los casos de PP; sus fundamentos farmacológicos están estrechamente ligados con la fisiología de la contracción uterina. Hay fármacos que inhiben la contracción uterina y el uso de ellos se debe realizar en la base del análisis de los riesgos y beneficios. Un buen tocolítico debe tener alta tolerabilidad y una elevada tasa de retraso de parto. La escogencia debe ser individualizada y basada en las condiciones maternas, los potenciales efectos colaterales, la edad de gestación y la

experiencia del médico. En ocasiones, el prolongar el uso de un uteroinhibidor puede aumentar los riesgos maternos y fetales sin ofrecer beneficios.<sup>5,10</sup>

El uso de tocolíticos en términos generales se recomienda entre las 22 y 34, en razón de que la morbi-mortalidad neonatal disminuye después de semana 34; asimismo, su uso se recomienda por un tiempo de 48-72 horas, lo que permite instaurar un esquema de maduración pulmonar y/p trasladar a la paciente a un nivel de atención superior. Prolongar el tratamiento con agentes tocolíticos o repetir una tocólisis aguda no han demostrado mayor éxito perinatal. Sin embargo, se ha demostrado la prolongación de la gestación aunque sea por pocos días disminuye la morbilidad y mortalidad perinatal.<sup>19</sup>

Varios agentes farmacológicos han sido usados para intentar detener el parto pretérmino espontáneo y de esta manera prolongar el embarazo. Los betamiméticos, bloqueadores de canales de calcio, sulfato de Magnesio y los antagonistas de receptores de oxitocina han sido objeto de revisiones sistemáticas de Cochrane. Otras drogas usadas para tocólisis incluyen inhibidor de prostaglandinas, indometacina, inhibidores selectivos de COX-2, rofecoxib y celecoxib, progesterona, nitratos y etanol. Aún existe controversia de cual agente es el preferible. En un meta análisis de 55 ensayos controlados aleatorizados de terapia tocolítica se encontró que los inhibidores de las prostaglandinas y el sulfato de Magnesio tienen la mayor probabilidad de retrasar el parto por 48 hrs. Sin embargo, los inhibidores de las prostaglandinas y los bloqueadores de canales de calcio son los más propensos a ser la mejor clase de la terapia tocolítica en términos de eficacia, perfil de efectos secundarios maternos y neonatales. <sup>3,17</sup>

El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras apoya como “tratamiento tocolítico de 1era línea” a agonistas de receptores beta-adrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio y a los AINEs para prolongar el embarazo a corto tiempo.<sup>4</sup>

Los betamiméticos, posiblemente el tocolítico más comúnmente utilizado, (ritodrina, salbutamol y terbutalina) han demostrado ser eficaces en el retraso del parto por más de siete días, aunque no se ha demostrado aún ningún impacto en la mortalidad perinatal. Por otra parte, los betamiméticos tienen una alta frecuencia de efectos secundarios maternos muy desagradables, a veces graves como taquicardia, hipotensión, temblor y una serie de alteraciones bioquímicas que se han asociado con eventos cardiovasculares y respiratorios potencialmente mortales. Se informó en estudios realizados, el tratamiento con betamiméticos se han asociado con al menos 25 muertes maternas, principalmente de edema pulmonar. Hay una necesidad, por tanto, de un agente tocolítico eficaz con menos efectos secundarios que los betamiméticos. <sup>10</sup>

En cuanto al Sulfato de Magnesio ensayos clínicos han evaluado su administración para tocólisis aguda así como para tocólisis de mantenimiento. Los regímenes de tratamiento son diferentes respecto a las dosis, vía, duración y tiempo de administración.<sup>1,12</sup>

La dosis de sulfato de Magnesio cuando se usa para tocólisis varía de acuerdo al ensayo clínico. El régimen de dosis baja típicamente incluye dosis de 4 gr seguida por infusión de 2 gr por hora. Los primeros ensayos clínicos se limitaban a una dosis máxima de acuerdo a la dosis total administrada en 24 hrs (usualmente 10 a 12 gr). Regímenes más agresivos han incluido dosis de carga de 6 gr y tasas de infusión de mantenimiento con

incrementos (usualmente de 0.5 gr en un tiempo de 30-60 minutos) hasta que se haya registrado el cese de las contracciones o se haya alcanzado una dosis máxima por hora de 5 gr. El estándar obstétrico actual para uso en parto pretérmino indica que se debe administrar Sulfato de Magnesio intravenoso con dosis de carga de 4 a 6 gr seguido por una dosis de mantenimiento de 2 gr por hora hasta que se establezca la quiescencia uterina. <sup>1,12</sup>

El tiempo de administración varía de acuerdo a los regímenes usados. Las dosis de carga se han administrado en bolo en un tiempo aproximado de 15 a 30 minutos. La duración de la terapia se extiende de 6 a 24 hrs, o hasta que la tocólisis se haya establecido. <sup>12</sup>

Diferentes vías de administración se han evaluado. La terapia de magnesio oral se ha usado para tocólisis de mantenimiento de acuerdo a estudios realizados o cuando se ha establecido que el parto pretérmino se ha detenido. La terapia de magnesio intramuscular se ha limitado para uso en tocólisis por el potencial de reacción adversa en el sitio de la inyección. <sup>12</sup>

La monitorización de la terapia con Sulfato de Magnesio se ha realizado por la clínica o evaluando niveles en suero. La evidencia de la toxicidad por sulfato de magnesio se puede tratar apropiadamente con la administración de gluconato de calcio como antídoto. Las preocupaciones han aumentado sobre la utilidad de la monitorización por suero: monitorizarlo es un recurso muy caro; y los niveles en suero aumentan muy lentamente y son impredecibles después de la administración intramuscular. <sup>12</sup>

Los efectos adversos del sulfato de Magnesio han sido evaluados en gran extensión. Para la madre, los efectos adversos más comunes reportados después de la administración del medicamento es el rubor. Otros efectos adversos maternos incluyen malestar gastrointestinal, debilidad muscular, sed, cefalea, somnolencia y confusión. Efectos adversos comunes en neonatos incluyen aumento en el tiempo para establecerse la respiración, letargo y succión débil. <sup>12,13</sup>

El sulfato de Magnesio se ha considerado seguro para uso en la profilaxis y tratamiento de la eclampsia y para la neuroprotección fetal en el parto pretérmino.<sup>13</sup>

Hablando de los antagonistas del calcio, éstos son relajantes del músculo liso no específicos, que se utilizan principalmente para el tratamiento de la hipertensión en adultos y se utilizan cada vez más como un agente tocolítico para las mujeres en trabajo de parto prematuro, tienen una eficacia tocolítica similar y con menos efectos secundarios que los betamiméticos.<sup>5,9</sup>

Los bloqueadores de los canales de calcio ejercen su efecto tocolítico mediante la prevención de la afluencia de iones de calcio extracelulares en la célula del miometrio. Ellos no son específicos en su totalidad para la actividad uterina a diferencia de otras células musculares lisas, pero se ha demostrado in vitro que tiene un efecto relajante potente sobre el miometrio humano. El Bloqueador de canal de calcio más ampliamente utilizado y estudiado es el nifedipino, que junto con la nicardipina, pertenece al grupo de las dihidropiridinas. El nifedipino se informó por primera vez en un estudio observacional en 1980 ser un agente tocolítico efectivo con efectos secundarios mínimos. La

nicardipina se puede administrar por vía oral o por vía intravenosa, mientras que el nifedipino sólo puede administrarse por vía oral.<sup>5</sup>

Sin embargo, las preocupaciones surgieron de los estudios en animales donde el Nifedipino, bloqueador de canal de calcio puede tener efectos adversos en la circulación fetal y placentaria. Aunque ha habido estudios posteriores que no pudieron confirmar esto, es necesario revisar la evidencia de la seguridad y eficacia de este tratamiento. Ha habido algún caso incidental informa de que el uso de nifedipino en el tratamiento del parto prematuro se asoció con efectos secundarios cardiovasculares más , tales como hipotensión, disnea, edema pulmonar, la hipoxia materna y el infarto de miocardio. Estos incidentes reportados fueron en mujeres con gestaciones múltiples, ruptura prematura prolongada de membranas (RPM), pérdida de sangre vaginal, la diabetes mellitus, o con antecedentes cardiovasculares, o que fueron tratados simultáneamente con, o inmediatamente después los betamiméticos.<sup>5,11</sup>

Una red reciente de meta-análisis sobre agentes tocolíticos concluyó que los inhibidores de las prostaglandinas y los bloqueadores de canales de calcio tuvieron la mayor probabilidad de retrasar el parto y la mejora de los resultados neonatales y maternos. Sin embargo, hay preocupaciones con respecto a los posibles efectos perjudiciales de la exposición prolongada a la inhibición de la COX sobre el sistema cardiovascular fetal, en intestino y riñón. <sup>11</sup>

Desde el punto de vista de la eficacia, el Nifedipino es el único tocolítico que ha demostrado efectos beneficiosos neonatales, presenta un buen perfil de seguridad, tiene

la facilidad de su administración por vía oral y su coste es inferior a otras alternativas.

11,20

Con referencia a lo señalado anteriormente, mientras no se encuentren los métodos eficaces para prevenir el parto pretérmino debido a su origen multifactorial, la inhibición farmacológica continuará siendo una terapéutica que facilitará la toma de otras decisiones que permitan asegurar una mejor evolución neonatal.

## **Planteamiento del problema**

El Hospital General Acapulco, es un hospital de segundo nivel, que cuenta con los servicios de: Cirugía, Ginecología, Medicina Interna, Pediatría, Anestesiología, Urgencias adultos, urgencias pediátricas, cuenta con un laboratorio de microbiología, un laboratorio de patología, servicio de consulta externa, RX, servicio de inhaloterapia, y de rehabilitación.

Es un hospital escuela donde se capacitan a 52 residentes médicos de las especialidades de Anestesiología, Cirugía, Ginecología, Medicina Interna y Pediatría, recibe cada año a 28 médicos internos y proporciona áreas para las prácticas de los estudiantes de las escuelas de medicina, enfermería y Psicología.

Siendo un hospital de 120 camas censables, llega a tener 90 camas no censables, haciendo un total de 210 camas. Los insumos que se proporcionan son para un hospital de 120 camas lo que ocasiona falta de recursos en todas las áreas.

Es importante señalar que el Hospital General Acapulco es un hospital de referencia, a aquí se reciben pacientes de todo el estado y centros de salud, la mayoría de las pacientes que presentan amenaza de parto pretérmino son referidas a este hospital, ya que este hospital cuenta con cuidados intensivos en neonatología para recibir y tratar a los recién nacidos prematuros que necesiten cuidados especiales, cuna, ventilador, etc.

Ante esta situación es de suma importancia la atención y el tratamiento oportuno a este tipo de pacientes, ya que mejoramos el pronóstico materno-fetal, y así los gastos de cuidados intensivos en especial área de neonatos; y se establecerá la pauta de uso de

medicamentos eficaces de primera línea para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino.

---

### **Pregunta de investigación**

¿Cuál será el efecto del uso del Nifedipino vs Sulfato de Mg en las uteroinhibición en mujeres con Amenaza de parto pretérmino en embarazos de 24 a 36 SDG en el HGA periodo Nov.-jun.2016?

### **Hipótesis**

**H1:** El nifedipino es mejor que el sulfato de Magnesio par la uteroinhibición en mujeres con amenaza de parto pretérmino en embarazos 24 a 36 SDG.

**H2:** El nifedipino no es mejor que el sulfato de Magnesio par la uteroinhibición en mujeres con amenaza de parto pretérmino en embarazos 24 a 36 SDG.

## **Objetivo General**

Comparar la efectividad del Nifedipino versus Sulfato de Magnesio administrados como un agente tocolítico en embarazadas que presenten amenaza de parto pretérmino en el Hospital General Acapulco durante el periodo Nov 2015-Junio 2016.

## **Objetivos Específicos**

-Identificara a las embarazadas que presenten Amenaza de parto pretérmino.

-30 mujeres con aplicación de Nifedipino.

-30 mujeres con aplicación de Sulfato de Mg .

-Comparar la uterihibicion a las 24 hrs.

## JUSTIFICACION

El parto pretérmino representa no sólo un problema obstétrico, sino un problema de salud pública, ya que contribuye hasta el 70% de la mortalidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada morbilidad neonatal, tanto inmediata como a largo plazo, manifestada sobre todo por secuelas neurológicas que repercuten en la vida 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 pretérmino, son de gran trascendencia tanto para las familias, la sociedad, las instituciones y los gobiernos.

A pesar del aspecto multifactorial de las causas del parto pretérmino, se han identificado varios factores de riesgo que de alguna forma u otra se han asociado al parto prematuro sin resultados estadísticos contundentes.

Es importante identificar de manera oportuna a las pacientes que presenten una amenaza de parto pretérmino y tratarlas oportunamente para mejorar el resultado perinatal ya que estas pacientes representan un importante porcentaje de la atención obstétrica.

La importancia de este documento, estriba en la atención de un problema muy frecuente en nuestro medio que ocasiona altos costos y saturación de las Unidades de Terapia Intensiva Neonatales, con un alto índice de morbilidad y mortalidad neonatal.

En este estudio utilizaremos el Nifedipino como agente tocolítico en la población del Hospital General Acapulco ya que se ha considerado durante los últimos años como

principal droga de elección para el manejo del parto pretérmino, se ha demostrado que es el medicamento que menos efectos adversos maternos y fetales ha presentado y que permite la prolongación significativa del embarazo y se comparará con el Sulfato de Magnesio que ha sido evaluado para la administración en tocólisis aguda así como para tocólisis de mantenimiento, a pesar de que no hay estudios suficientes que demuestren la superioridad con el Nifedipino, el sulfato de Magnesio se ha considerado seguro para uso en la profilaxis y tratamiento de la eclampsia así como para la neuroprotección fetal en el parto pretérmino, por lo que se decide realizar este estudio en la población del Hospital General.

Los resultados de este trabajo servirán como punto de partida para discusiones académicas o científicas de los profesionales de la salud directamente implicados en el tema, sobre las formas de uso y administración de estos medicamentos. Igualmente este trabajo permitirá identificar vacíos conceptuales dentro de la literatura y áreas de análisis y trabajo para realizar en el corto, mediano y largo plazo. Esta investigación se convierte también en un referente a tener en cuenta dentro del proceso de análisis de los tratamientos de la amenaza de parto pretérmino desde el marco de la medicina basada en la evidencia.

## **METODOLOGIA**

### **Tipo de estudio**

Se trata de un diseño prospectivo, causiexperimental.

### **Definición universo**

La población de estudio estará dada por usuarios del Hospital General Acapulco, del sexo femenino embarazadas con embarazo entre 24 y 36 semanas de gestación con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino definida como la presencia de actividad uterina mayor de 1 contracción en 10 minutos, con cambios cervicales menores a una dilatación de 2 centímetros y a un borramiento menor al 80 % y cervicometría menor a 25 milímetros.

### **Tamaño de la muestra**

La población para este estudio estará formada por el total de mujeres embarazadas 24 a 36 SDG en el Hospital General Acapulco periodo Nov.-jun.2015. que acudieron a consulta en el año 2015.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes del Hospital General Acapulco
- Mujeres embarazadas evaluadas consideradas con Amenaza de parto pretérmino (entre 24 y 36 semanas) y apropiadas para la tocólisis.
- Pacientes que acepten participar en el protocolo de investigación.

### **Criterios de exclusión**

- Enfermedad materna (insuficiencia renal, disfunción hepática, enfermedad cardíaca (cardiopatía incluso estable),
- Complicaciones obstétricas, Placenta previa, DPPNI.
- Situaciones de alto gasto (Hipertiroidismo)
- Hipertensión arterial, Preeclampsia-eclampsia
- Tensión Arterial menor de 100/60 mm Hg
- Ruptura prematura de membranas
- Sospecha de Corioamnionitis
- Hemorragia materna severa
- Retraso del crecimiento fetal
- Registro cardiotocográfico no reactivo
- Embarazos múltiples
- Paciente tratada con otro uteroinhibidor, en especial betamiméticos.
- Contraindicaciones maternas para uso del tocolítico.
- Malformación fetal incompatible con la vida
- Óbito fetal
- Eclampsia
- Deterioro grave del bienestar fetal
- Fase activa del trabajo de parto

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que se suspenda la uteroinhibición por interrupción de embarazo por causa agregada.

-Pacientes que se fueron de alta voluntaria.

-Pacientes que no se pudieron recabar datos completos de expediente para registro.

## **PROCEDIMIENTO**

Previa autorización del comité de ética del protocolo de investigación del Hospital General Acapulco.

Todas las pacientes embarazadas que presenten amenaza de parto pretérmino serán evaluadas para ver si son candidatas a la administración de los agentes tocolífticos incluidos en esta investigación, Nifedipino o Sulfato de magnesio.

La administración de Nifedipino se realizará con una dosis inicial de 20mg vía oral (No sublingual) y se seguirá con 10 mg cada 6h a 8 h durante 24 hrs.(Usar cápsula de 10mg de liberación rápida, no usar comprimidos de liberación lenta). En cuanto al Sulfato de Magnesio se administrará intravenoso 4 gr de impregnación diluido en 250cc de solución glucosada al 5% a pasar en 20 minutos y posteriormente 1 gr por hora.

Se evaluarán durante los meses de Noviembre 2015-Junio 2016. Se realizará protocolo completo de amenaza de parto pretérmino de acuerdo a las guías de práctica clínica que se utilizan en el estado a todas las pacientes que presenten ésta condición, se realizarán estudios de laboratorio y gabinete así como monitorización toco cardiográfica durante el periodo de uteroinhibición; pacientes que cumplan los criterios ya mencionados en ésta investigación previa autorización con consentimiento informado se tomarán en cuenta para la investigación. Posteriormente se recabarán los resultados, se compararán y se plasmarán en el estudio.

## **BIOETICA PROTOCOLO**

El protocolo de estudio será puesto a aprobación por el comité interno de investigación del Hospital General Acapulco y se apegará a los estándares éticos de la declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983. Todas las pacientes firmarán consentimiento informado sobre el estudio.

## **ANALISIS DE INFORMACION**

Se diseñará un formato especial para la captura de los datos en el programa estadístico SPSS statistics 19 (SPSS). Para la descripción de los resultados se calcularán medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, moda y porcentajes).

## **RECURSOS**

Humanos: participación de médicos adscritos al servicio de Ginecología y Obstetricia en el Hospital General Acapulco, así como, médico residente de la especialidad de Ginecología y obstetricia.

Financieros: El gasto de la investigación, así como los gastos suscitados para el mantenimiento y terminación del estudio serán cubiertos por parte del sistema de seguro popular.

Materiales: Se solicitará la ayuda de archivo clínico para continuar con la investigación y poder obtener un número mayor de datos de las pacientes participantes en la investigación.

## TABLA DE GASTOS

Nifedipino (Adalat) 10mg capsulas (30 cápsulas) \$44.38 pesos

Sulfato de Magnesio 10% ámpulas 10ml (1 ámpula) \$0.21 pesos

	Dosis de carga	Dosis mantenimiento	Total en 48 hrs	Costo (pesos) p/paciente
Nifedipino	20 mg (2 cápsulas)	10 mg cada 6-8 hrs (4 cápsulas)	120mg (12 cápsulas)	\$177.52
Sulfato de Mg	4 gr (4 ámpulas)	1 gr por hora (24 ámpulas)	52 gr (52 ámpulas)	\$10.92

## RESULTADOS

Las pacientes que se incluyeron en el periodo de estudio noviembre 2015- junio 2016 con diagnóstico de Amenaza de Parto Pretérmino cumplieron con nuestros criterios de inclusión: 60 pacientes (divididas en dos grupos de 30), siendo así la muestra analizada.

En cuanto a los grupos de edades representados, el mayor número se encuentra en: 20-24 años, con un 40.0% (24 pacientes), en segundo lugar, el grupo conformado entre 25-29 años con 33.3%% (20 pacientes) y en tercer lugar el grupo formado entre los 30-34 años, con el 15.0% (9 pacientes).

¿CUAL ES SU EDAD?				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
15 A 19 AÑOS	5	8.3	8.3	8.3
20 A 24 AÑOS	24	40.0	40.0	48.3
25 A 29 AÑOS	20	33.3	33.3	81.7
30 A 34 AÑOS	9	15.0	15.0	96.7
35 Y MAS AÑOS	2	3.3	3.3	100.0
Total	60	100.0	100.0	

Estadísticos		
¿CUAL ES SU EDAD?		
N	Válidos	60
	Perdidos	0
Media		2.65
Mediana		3.00
Moda		2
Percentiles	25	2.00
	50	3.00
	75	3.00

En lo referente a la relación con la edad gestacional a la que fue administrada el tocolítico, se observó:

Uteroinhibidas con Nifedipino:

- 1er lugar: de 33-36 semanas (28.3%)
- 2º lugar: de 28-32 semanas (15%)
- 3er lugar: 24-27 semanas (6.6%)

Uteroinhibidas con Sulfato de Magnesio:

- 1er lugar: de 28-32 semanas (36.6%)
- 2º lugar: de 33-36 semanas (10%)
- 3er lugar 24-27 semanas (3.3%)

**¿CUANTAS SEMANAS DE GESTACION TIENE?**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	24 A 27 SDG	6	10.0	10.0	10.0
	28 A 32 SDG	30	50.0	50.0	60.0
	33 A 36 SDG	24	40.0	40.0	100.0
	Total	60	100.0	100.0	

En cuanto a la uteroinhibición exitosa que se obtuvo con ambos medicamentos pudimos observar la superioridad del Nifedipino sobre el sulfato de Magnesio:

Medicamento	Uteroinhibición exitosa	Uteroinhibición fallida
Nifedipino	26	4
Sulfato de Mg	14	16

En cuanto a los efectos adversos maternos presentados de acuerdo al tipo de tocolítico empleado se pudo observar:

Efectos adversos	Nifedipino	Sulfato de Mg
Cefalea	5	1
Hipotensión	2	0

Náusea	0	1
Cefalea + Hipotensión	1	0
Sofoco	0	1
Sofoco + taquicardia	0	2
Cefalea + náusea + vómito	0	6
Cefalea + visión borrosa	0	1
Náusea + vómito	0	1
Debilidad muscular	0	1

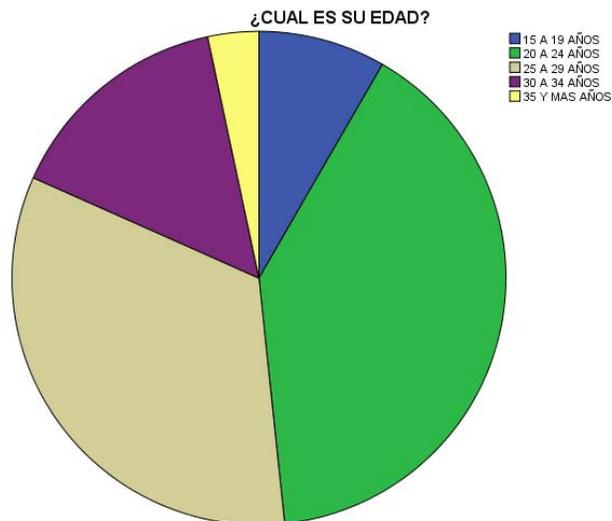
**¿CUALES EFECTOS ADVERSOS PRESENTÓ LA PACIENTE?**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos CEFALEA	6	10.0	10.0	10.0
HIPOENSION	2	3.3	3.3	13.3
NAUSEAS	1	1.7	1.7	15.0
SOFOCO	1	1.7	1.7	16.7
DEBILIDAD MUSCULAR	1	1.7	1.7	18.3
CEFALEA + VISION BORROSA	1	1.7	1.7	20.0
CEFALEA + HIPOENSION	2	3.3	3.3	23.3
NAUSEA + VOMITO	1	1.7	1.7	25.0
SOFOCO + TAQUICARDIA	4	6.7	6.7	31.7
CEFALEA + NAUSEA + VOMITO	6	10.0	10.0	41.7
NINGUNO	35	58.3	58.3	100.0
Total	60	100.0	100.0	

## DISCUSION

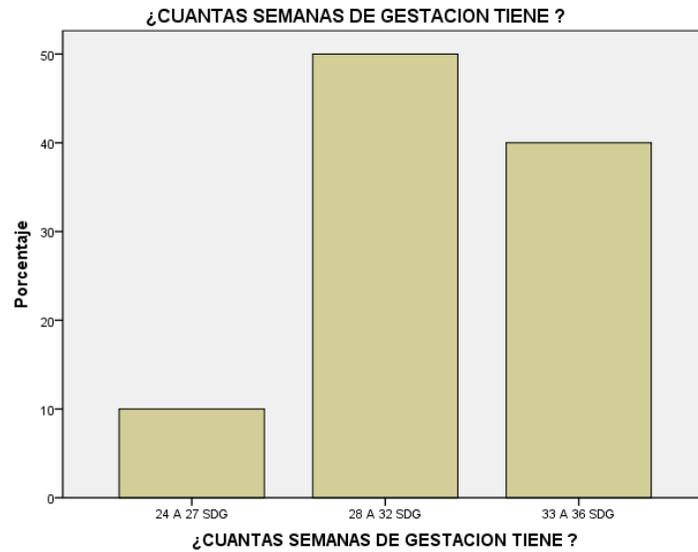
En el estudio se puede evidenciar la superioridad del Nifedipino como uteroinhibidor sobre el sulfato de Magnesio así como menos efectos adversos maternos; en nuestro país y así como otros países hispanos la política de salud vigente sólo recomienda el uso de betamiméticos como terbutalina, así como inhibidores de prostaglandinas tipo indometacina y el atosibán antagonista de receptores de oxitocina; a diferencia de la literatura europea que tiene a los antagonistas de calcio como 1era línea por la eficacia demostrada en comparación con otros uteroinhibidores y con la que coincidimos en este estudio.

Ahora en relación a la edad materna en la que más se presenta la Amenaza de parto pretérmino, es de 20 a 24 años más del 50% de la muestra estudiada, lo que concuerda con los estudios realizados en países latinos.



En lo referente a la edad gestacional, se encontró que el 50% de nuestra muestra se vio reflejada en el grupo de 28-32 Semanas, dato que concuerda con investigaciones, donde

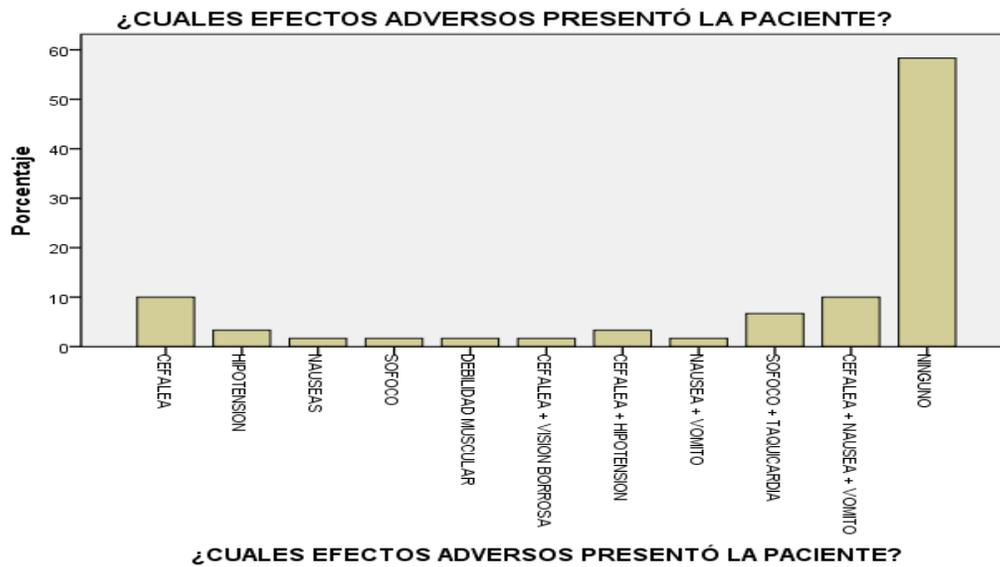
este periodo gestacional es donde se vio más frecuentemente diagnosticada ésta patología.



Si bien, este es un estudio muy pequeño para determinar el uso de los uteroinhibidores estudiados, se cree que este estudio servirá para sentar precedente, y partir a realizar más estudios y de esta manera implementar y realizar protocolo para nuestro Hospital General Acapulco y mejorar de esta manera la calidad de vida del binomio madre-hijo.

## CONCLUSIONES

Los datos obtenidos en este estudio favorece la hipótesis planteada, ya que se comprueba que el Nifedipino tiene mayor eficacia como uteroinhibidor que el sulfato de magnesio en mujeres embarazadas que presentaron amenaza de parto pretérmino, de igual manera los efectos adversos fueron mínimos.



El sulfato de magnesio presentó más efectos adversos maternos (sofocos, taquicardia, náusea, vómito, cefalea, debilidad muscular) en comparación con nifedipino.

De acuerdo a los resultados encontrados es satisfactorio encontrar un medicamento de bajo costo, fácil administración como una alternativa para el tratamiento de nuestras mujeres con amenaza de parto pretérmino.

## **RECOMENDACIONES**

De acuerdo a los estudios se sugiere usar el Nifedipino para la amenaza de parto pretérmino en las pacientes con embarazos de 26-36SDG, ya que resultó confiable, con un mínimo de efectos adversos.

Promover el acceso a los servicios de salud a las pacientes con amenaza de parto pretérmino para que reciban de inmediato el tratamiento con tocolítics como el nifedipino y de esta manera evitar la automedicación.

Vigilar el binomio materno-fetal durante la administración de la terapéutica tocolítica con nifedipino y administrarla adecuadamente en los casos pertinentes para evitar el aumento de la incidencia de partos prematuros y conseguir adecuados resultados perinatales a corto y largo plazo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Robert Mittendorf, James Dambrosia, Peter G. Pryde, Kwang-Sun Lee, John G. Gianopoulos, Richard E. Besinger, et al. Association between the use of antenatal magnesium sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186 (6): 111-1118.
2. Dr. José Arnulfo Cárcamo, Dr. Edwin Ricardo Flores. Nifedipina: Una opción en uteroinhibición comparado con el uso de Fenoterol. *Revista Médica Hondureña.* 1998; 66 (1):12-16.
3. Naik Gaunekar Naguesh, Raman Puvaneswary, Bain Emily, Crowther Caroline A. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 10 (4071).
4. King J, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;10 (2255).
5. Puigventós F et al. Nifedipino, tocolítico de elección en la amenaza de parto pretérmino. *Prog Obstet Ginecol.* 2009;52(2):128-31
6. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:134e1-20.
7. Caritis SN: Metaanalysis and labor inhibition therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204: 95-96.
8. Mercer BM, Merlino AA, Society for Maternal-Fetal Medicine. Magnesium sulfate for preterm labor and preterm birth. *Obstet Gynecol* 2009; 114:650-68.
9. Nassar AH, Abu-Musa AA, Awwad J, Khalil A, Tabbara J, Usta IM. Two dose regimens of nifedipine for management of preterm labor: a randomized controlled trial. *Am J Perinatol* 2009;26(8):575-81.
10. Simhan H, Caritis S, Lockwood C J, Barss VA. Inhibition of acute preterm labor. Up to date data base. 2015.
11. Méndez DN. Los tocolíticos en el parto pretérmino: un dilema actual. *MEDISAN* 2013; 17(9):5063
12. Han S, Crowther CA, Moore V. Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 5 (940)
13. Crowther CA, Brown J, McKinla C, Middleton. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 8 (1060)
14. Carpio G, Vargas AL, Cristhian JM, Cristhian FV. Estudio comparativo de la acción tocolítica y efectos adversos del nifedipino versus ritodrina, en la amenaza de parto pretérmino, "hospital materno infantil Germán urquidi". *Red Med-Ciént "Luz Vida"*. 2011; 2 (1):21-26
15. Ochoa MA, Sánchez O, Sánchez HB, Segura JM. Diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino. *Cenetec. México.* 2009.

- 16.** Adanez, Escudero A, Cadenas F, Ruedas E, Villaverde. Protocolo de actuación en la Amenaza de parto pretérmino. Hospital Universitario central de Asturias. NORMCAL. 2008.
- 17.** Ortiz ME, Matute A, Ayala R. uteroinhibidores actuales para el manejo de parto pretérmino. An Med (Mex) 2010; 55 (2): 85-91
- 18.** González L, Gopegui R, Usandizaga M, Puigventós F. Protocolo de Amenaza de parto prematuro. Hospital universitario son Espases. Palma Mallorca 2012.
- 19.** Faneite P, Pérez MA, Sánchez WJ, Márquez D, Paravasini I, Sosa HM, et al. Manejo de Parto Pretérmino. Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Venezuela. 2012.
- 20.** Tocolytics for treatment of preterm labor. Dynamed.2015.
- 21.** Preterm Labor. Dynamed.2015
- 22.** Prevention of preterm labor and preterm birth. Dynamed. 2015

## **ANEXOS**

### **Hoja de recolección de datos**

#### **HOSPITAL GENERAL ACAPULCO**

**PROTOCOLO:** Estudio comparativo de la acción tocolítica del Nifedipino versus Sulfato de Magnesio en la Amenaza de Parto Pretérmino, "Hospital General Acapulco"

#### **HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

##### **PACIENTE**

##### **1.- ¿CUAL ES LA EDAD DE LA PACIENTE?**

- 1) 15-19 AÑOS
- 2) 20-24 AÑOS
- 3) 25-29 AÑOS
- 4) 30-34 AÑOS
- 5) 35 O MAS AÑOS

##### **2.- ¿PACIENTE QUE ACUDIO AL HGA PARA SU ATENCION?**

- 1) SI
- 2) NO

##### **3.- ¿CUANTAS SEMANAS DE GESTACION TIENE LA PACIENTE?**

- 1)24-27 SDG
- 2)28-32 SDG
- 3)33-36 SDG

##### **4.- ¿PRESENTA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO?**

- 1)SI
- 2)NO

##### **5.-¿ES CANDIDATA A USO DE NIFEDIPINO?**

- 1)SI
- 2)NO

##### **6.-ES CANDIDATA A USO DE SULFATO DE MAGNESIO?**

- 1)SI
- 2)NO

##### **7.- ¿RESULTÓ EXITOSA LA UTEROINHIBICION?**

- 1)SI
- 2)NO

##### **8.- ¿LA PACIENTE TUVO EFECTOS ADVERSOS?**

- 1)SI
- 2)NO

**9.- ¿CUALES EFECTOS ADVERSOS PRESENTÓ LA PACIENTE?**

- 1)CEFALEA
- 2)HIPOTENSION
- 3)NAUSEA
- 4)VOMITO
- 5)SOFOCO
- 6)VISION BORROSA
- 7)DEBILIDAD MUSCULAR
- 8)OTROS

**\*Características de las pacientes que se incluirán en este protocolo:**

Embarazadas con embarazo entre 24 y 36 SDG con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino (actividad uterina mayor de 1 contracción en 10 minutos, CERVIX: dilatación < 2 centímetros y borramiento <80 % y cervicometría o longitud cervical < a 25 milímetros).

**\*Dosis de los medicamentos que se aplicarán en este protocolo:**

**Nifedipino** dosis inicial de 20mg vía oral (No sublingual) y se seguirá con 10 mg cada 6h a 8 h durante 24 hrs. (Usar cápsula de 10mg de liberación rápida, no usar comprimidos de liberación lenta).

**Sulfato de Magnesio** se administrará intravenoso 4 gr de impregnación diluido en 250cc de solución glucosada al 5% a pasar en 20 minutos y posteriormente 1 gr por hora.

## 15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<b><u>ACTIVIDADES</u></b> :	Nov. '15	Di c	En e '16	Fe b	Mar	Abr	May	Ju n	Jul
<b>Elaboración de protocolo</b>	X								
<b>Presentación</b>		X							
<b>Captura de datos</b>			X	X	X	X	X	X	
<b>Análisis de información</b>								X	
<b>Redacción de trabajo</b>								X	
<b>Aprobación por enseñanza</b>								X	
<b>Impresión del trabajo</b>								X	
<b>Publicación</b>									X