



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

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

**“EFICACIA DEL USO DEL NIFEDIPINO COMO TOCOLITICO EN
AMENAZAS DE PARTO PRETERMINO DE 30 A 34 SEMANAS DE GESTACION
EN EL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO DE ENERO 2021- MAYO 2021”**

PRESENTA: DRA. JENNIFER PAOLA HERRERA HERNÁNDEZ.

**ASESOR CONCEPTUAL
DR. JOSÉ MANUEL GARCÍA RÍOS**

**ASESOR METODOLOGICO
DRA. SILVIA ORTEGA BARRIOS**

**ACAPULCO, GUERRERO.
09 AGOSTO DE 2021**



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 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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



“EFICACIA DEL USO DEL NIFEDIPINO COMO TOCOLITICO EN AMENAZAS DE PARTO PRETERMINO DE 30 A 34 SEMANAS DE GESTACION EN EL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO DE ENERO 2021- MAYO 2021”



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



DR. CARLOS DE LA PEÑA PINTOS
SECRETARIO DE SALUD DEL ESTADO DE GUERRERO

DRA. MARIBEL OROZCO FIGUEROA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑZA E INVESTIGACION
DE LA SECRETARIA DE SALUD

DR. FELIX EDMUNDO PONCE FAJARDO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL ACAPULCO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



DR. MARCO ANTONIO ADAME AGUILERA
JEFE DE ENSEÑANZA
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO

DR. OSCAR EDUARDO OLMOS SALINAS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL ACAPULCO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



INDICE

1	RESUMEN O INTRODUCCIÓN.....	8
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
3	JUSTIFICACIÓN.....	11
4	HIPÓTESIS.....	13
5	FUNDAMENTO TEÓRICO (Antecedentes).....	13
6	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN (General y específicos).....	44
7	METODOLOGÍA.....	43
a)	Definiciones operacionales (Operacionalización).....	45
b)	Tipo y diseño general del estudio.....	47
c)	Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis de observación.....	47
d)	Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	49
e)	Intervención propuesta (solo para este estudio)	50
f)	procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.....	51
g)	Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos.....	53
8	PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	56
9	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	66
10	CRONOGRAMA.....	71
11	PRESUPUESTO.....	72
12	ANEXOS.....	73



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



1. RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la eficacia del uso del nifedipino en 48 - 72 horas como tocolítico en amenazas de parto pretérmino en embarazos de 30 a 34 semanas de gestación para disminuir la incidencia de parto pretérmino en el Hospital General de Acapulco en el período de enero 2021 a mayo 2021.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio prospectivo, observacional y transversal, efectuado en el Hospital General de Acapulco, en pacientes atendidas en el periodo de enero 2021 a mayo 2021. Se analiza el éxito del nifedipino como tocolítico en embarazos pretérmino, así como antecedentes de infección, partos pretérminos, valoración del Índice de Gruber-Baumgarten. Incluyendo 48 pacientes, a quienes se les realizó un cuestionario y de acuerdo a la exploración a su ingreso a Tococirugía. Se observan gráficas de las diferentes variables.

RESULTADOS: se atendieron a 103 embarazadas con APP de las cuales solo 48 cumplieron los criterios de inclusión. El mayor número de pacientes fueron entre las edades de 15 a 20 años con un porcentaje de 33%. El 62% de nuestra población de estudio, se logró la uteroinhibición, con mayor frecuencias en las primeras 24 horas (31%).

CONCLUSIONES: Con los resultados obtenidos se demuestra la eficacia del uso del nifedipino como tocolítico, además de ser seguro, de bajo costo y de fácil acceso, el porcentaje de éxito fue más del 60% en las primeras 24 horas de su administración, completando así la maduración pulmonar como parte de los propósitos del manejo de la Amenaza de Parto Pretérmino.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El parto pretérmino es la causa más importante de mortalidad perinatal en los países en desarrollo, siendo responsable del 70-75% de las muertes de los recién nacidos, estos últimos en la primera semana de vida y 69 % de las defunciones perinatales. Se asocia la prematurez con un alto índice de morbilidad y mortalidad perinatal

La incidencia de parto pretérmino es del 7% al 10%. La OMS señala que cada año se esperan 14 000 000 de partos pretérmino, lo cual constituye una verdadera epidemia. Este fenómeno ha elevado los importes por atención en las últimas 2 décadas.

A pesar de todos los avances de la neonatología conservar al feto dentro del útero constituye la manera más eficaz para lograr mejorar la supervivencia neonatal. Hasta que el feto alcance al menos 1 500 g o bien 32 semanas de edad gestacional. Pero aun así los costos de la atención neonatal y a los progresos en los cuidados intensivos al nacer implican un alto costo.

Es necesario entonces encontrar medidas eficaces de detección e intervención del parto pretérmino para disminuir los costos de la atención neonatal y los costos generados por las deficiencias neurosensitivas moderadas a profundas que aparecen en la niñez. Los perinatos sobrevivientes con prematuridad extrema, presentan un mayor riesgo de experimentar retraso del desarrollo psicomotor, parálisis cerebral, epilepsia, ceguera, sordera y trastornos neurológicos durante la infancia que ameritan educación especial. Su costo en términos de mortalidad es muy alto para la sociedad; por tanto, las expectativas no incluyen solo la supervivencia, sino también la calidad de vida.

Lograr la disminución de la morbilidad y mortalidad perinatal y del costo de la atención neonatal, dependen únicamente de que se disminuya la prematurez.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



El encontrar medios o estrategias para detectar riesgo de parto pretérmino, para dar una atención obstétrica oportuna para mantener la gestación a término o lo más cercano a la semana 34.

El nifedipino es un potente relajante uterino, la información disponible sobre el uso de la misma encuentra que su acción tocolítica es tan efectiva como la de otros fármacos utilizados y además tiene menos incidencia efectos adversos maternos, es de fácil administración y no requiere monitoreo de los niveles sanguíneos. Estos datos lo convierten en un fármaco ideal con una relación costo – beneficio satisfactorio para el usuario y para los prestadores de servicios y así contribuir en las soluciones para mejorar el pronóstico materno-fetal.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál será la eficacia del Nifedipino vía oral en las próximas 48-72 horas posterior a su administración como tocolítico, en el manejo de amenaza de parto pretérmino en las pacientes embarazadas de 30-34 semanas de gestación ingresadas en el Hospital General de Acapulco en el período de enero 2021- mayo 2021?



3. JUSTIFICACION

El Parto prematuro afecta aproximadamente del 10 al 15% de todos los nacimientos. La prematurez continúa siendo la mayor causa de morbi-mortalidad neonatal y la responsable aproximadamente del 70% de las muertes neonatales y del 50% de secuelas neurológicas del recién nacido. Ocasionando un alta costo para la sociedad en general y las instituciones de salud, y una calidad de vida muy deplorable para las complicaciones ocasionadas por la prematurez. Por lo que es importante encontrar medidas y estrategias que disminuyan la incidencia del parto pretérmino

En los últimos años en el Hospital General Acapulco se ha convertido en agente tocolítico de primera elección el Nifedipino, por lo que es necesario identificar el resultado de su uso en este tiempo.

Dado el conocimiento que existe sobre la experiencia del uso de este medicamento, en el Hospital General Acapulco, se realiza la descripción de la presente tesis, para que así los resultados de este trabajo servirán como punto de partida para discusiones académicas o científicas de los profesionales de salud implicados en el tema, sobre las formas de uso, administración, dosis, efectos adversos y eficacia de este medicamento y así disminuir la incidencia de parto pretérmino, y por lo tanto complicaciones ocasionadas por prematurez.

Los autores de este estudio consideramos que el uso del nifedipino como tocolítico es altamente seguro y eficaz como uteroinhibición, dependiendo del puntaje del índice de Gruber que presenta la paciente embarazada a su ingreso a tococirugía. Este medicamento

disminuye la incidencia del parto pretérmino, por lo tanto disminuye las complicaciones que se ocasionan por la prematurez.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Los resultados obtenidos se mostrarán en gráficas, donde observaremos el porcentaje del mismo, de acuerdo al puntaje de Gruber-Baumgarten, factores de riesgo, antecedentes gineco-obstétricos.

Estos resultados serán utilizados en un futuro en embarazadas que presenten amenaza de parto pretérmino menores de 34 semanas de gestación, así mismo estas pacientes serán beneficiadas, ya que disminuirá la incidencia de prematurez y complicaciones de la misma, utilizando un tocolítico seguro, eficaz y de bajo costo que se encuentra a la alcance de la población.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



HIPOTESIS

En pacientes con amenaza de parto pretérmino (30 a 34 semanas de gestación) a su ingreso a tococirugía con un índice de Gruber- Baumgarten de 3 puntos la probabilidad de uteroinhibición con el uso de nifedipino será mayor en comparación con las embarazadas que tengan un Índice de Gruber-Baumgarten de 4 o más puntos en el Hospital General Acapulco.

HIPOTESIS NULA:

En pacientes con amenaza de parto pretérmino (30 a 34 semanas de gestación) a su ingreso a tococirugía con un índice de Gruber- Baumgarten de 3 puntos la probabilidad de uteroinhibición con el uso de nifedipino será menor en comparación con las embarazadas que tengan un Índice de Gruber-Baumgarten de 4 o más puntos, en el Hospital General Acapulco.



4. FUNDAMENTO TEÓRICO (ANTECEDENTES)

La Organización Mundial de la Salud define el parto pretérmino (PP) como el nacimiento antes de la semana 37 de gestación.¹ Esta condición complica de 10 a 12% de los embarazos y es causa del 80% de la morbilidad y mortalidad fetal. A pesar de que una gran proporción de los partos pretérmino son debido a una indicación materno-fetal, el 45% se desarrollan espontáneamente.

Los agentes uteroinhibidores son la piedra angular para el manejo del parto pretérmino. El objetivo principal de los uteroinhibidores es retrasar el nacimiento de dos a siete días, lo cual permite administrar un esquema completo de maduración pulmonar, con la finalidad de disminuir la incidencia y severidad del síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido, así como la oportunidad para trasladar a la paciente a un centro que cuente con Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. El objetivo secundario de estos agentes es disminuir la mortalidad y morbilidad perinatal asociada con la prematuridad. Se recomienda no dar terapia con uteroinhibidores entre la semana 34 y 36 de gestación, ya que se ha demostrado que el beneficio del efecto de los esteroides es mínimo y, por lo general, el pronóstico neonatal es bueno.

Existe una gran variedad de agentes uteroinhibidores, dentro de los de uso actual se incluyen, los beta-adrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, donadores de óxido nítrico, antagonistas de receptores de oxitocina y sulfato de magnesio. Los uteroinhibidores utilizados con mayor frecuencia para este tipo de tratamiento son algunos betaadrenérgicos y el nifedipino.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



MARCO REFERENCIAL

En relación al tema de estudio se revisó la literatura en forma deductiva a nivel internacional y nacional, a nivel estatal no se encontró ninguna investigación publicada. Se visitó las fuentes de Pubmed, Medline, Uptodate, Elsevier. Con los título de Nifedipino como tocolítico, Amenaza de parto pretérmino, Tocolíticos, encontrándose los siguientes antecedentes:

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Edwin Ariel Quiroz Altamirano (Nicaragua 2018): Realizó un estudio que tenía como objetivo describir el uso de Nifedipina vía oral, en mujeres ingresadas con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino en el hospital Primario Bello Amanecer Durante el periodo Enero – Diciembre 2016, estudio descriptivo, de corte trasversal con enfoque cuantitativo con una muestra de 75 pacientes con embarazos mayores de 22 semanas menores de 37 semanas que fueron ingresadas al servicio de Maternidad, con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino. Dentro de los resultados; El grupo etario de mayor frecuencia fue de 20 – 34 años con 58.7% de los casos, con respecto al tiempo de inicio de la actividad tocolítica de la Nifedipina encontramos que en la mayoría de los casos 48%, el efecto tocolítico comenzó de 41 – 60 minutos al haber iniciado la administración del fármaco, En relación a los efectos adversos presentados por el uso de Nifedipina vía oral, encontramos que el 90.7% de las pacientes no presentaron reacciones adversas. Con respecto a la evolución de la Tocólisis en las pacientes con amenaza de parto pretérmino hubo remisión del cuadro en un 89.3%, Concluyendo: La fase de mantenimiento duró 3 días en la mayoría de las pacientes. Los efectos adversos presentados por la Nifedipina en nuestro estudio fueron cefalea, rubor facial y taquicardia; los efectos adversos presentados fueron en los casos en donde se usó 20 mg cada 20 minutos. En la mayoría de nuestras pacientes la evolución de la Tocólisis fue satisfactoria.(11)



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Francesc Puigventós Latorre, Lourdes Carrillo Guivernau, Marta Ramis Barcelo, Nuria

Galán Ramos, Lourdes González González y Manuel Usandizaga Calparsoro (España

2014): Publicaron un artículo que tenía como objetivo analizar la efectividad y seguridad del nifedipino en gestantes con amenaza de parto prematuro, realizaron un estudio observacional prospectivo de abril de 2003 a diciembre de 2004 y retrospectivo de enero a diciembre de 2008 en el cual se incluyeron 106 gestantes a las que se aplicó el protocolo de APP del hospital. Se excluyeron 33 por diferentes motivos, principalmente falsos diagnósticos de APP, obteniendo como resultado que la prolongación del parto fue superior a 48 h en el 56,2% y se administraron 2 dosis de betametasona en el 69,9%. La incidencia de reacciones adversas maternas fue del 29,4% principalmente hipotensión leve. De los 99 recién nacidos hubo 10 fallecimientos, principalmente por complicaciones infecciosas y bajo peso, y hubo un caso de encefalopatía hipóxico-isquémica, concluyendo que la tocolisis con nifedipino es efectiva y segura si se respetan las precauciones de uso de forma estricta, registrando una baja incidencia de efectos adversos maternos y fetales. (9)

Marilyn Camacho Cruz¹ , Mario García Sáinz² , Gloria Beatriz García Moreira , Lizbeth

Camacho Cruz Hospital Materno Infantil German Urquid (2017): Con una muestra de 231 pacientes con amenaza de parto pretérmino, gestación entre 24 y 34 semanas y cérvix menor o igual a 25 mm, encontramos los siguientes resultados: Se observa que alrededor del 67% de las pacientes que usaron Progesterona más nifedipino resolvieron el evento en la primera hora en comparación a 50% de las pacientes con solo nifedipino, implica una reducción en el tiempo de estancia en el área de partos. A mayor edad gestacional es más difícil de controlar el cuadro de Amenaza de Parto Pretérmino, se pudo observar que con el uso único de nifedipino, desde las 32 – 34 semanas existe un promedio de 2 horas en sobrepasar el episodio de Amenaza de Parto Prematuro, mientras que con la combinación progesterona y nifedipino se pudo controlar el cuadro en todas las edades gestacionales de 24 a 34 semanas en promedio de 1 hora en sobrepasar el episodio de Amenaza de Parto Pretérmino. En el caso del uso único de nifedipino como tocolítico, el 80% de los pacientes verificaron parto a los 5 días de sobrepasar el evento, solo el 20% lograron sobrepasar los 10 días de latencia. La combinación progesterona y nifedipino evidencia que 30% de los pacientes logran una latencia entre los 21-30 días, resultado en nuestro medio por demás



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



significativo, porque el retrasar el nacimiento permite maduración pulmonar, ganancia de peso, completar esquema de antibióticos, obtener resultado de cultivos, entre otros, permitiendo de esa manera una morbilidad perinatal menor. Se observa que el tiempo de latencia en días se va acortando a mayor número de partos, en nulíparas la respuesta es mejor a la combinación nifedipino y progesterona, tiempo de latencia oscila entre 20 y 30 días, con solo nifedipino el tiempo de latencia en de 10 días para ese mismo grupo de pacientes. Las pacientes incluidas en el estudio con cérvix menor a 25 mm, la edad gestacional al nacimiento se sitúa con la combinación progesterona más nifedipino entre 36 - \leq 37/6 semanas en 80% de los casos y con uso único de nifedipino la edad gestacional se sitúa entre 33 - \leq 35/6 semanas en el 70%. Con la combinación progesterona más nifedipino el 100% de los recién nacidos van a alojamiento conjunto, con el uso único de nifedipino el 70% de los neonatos se internaron.(12)

Estudio retrospectivo en historias clínicas de nifedipino versus sulfato de magnesio como agente tocolítico del hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz durante el periodo Enero - Diciembre 2013: La amenaza de Parto Prematuro es una de las patologías más peligrosas tanto para la gestante como para el producto neonatal, siendo la solución el retardo de la culminación de la gestación mediante tratamiento tocolítico y así prevenir enfermedades neonatales graves. El agente tocolítico ideal debe ser específico para la vía común del parto, fácil de administrar, económico, efectivo para prevenir el parto prematuro, y capaz de mejorar los resultados perinatales por sus menores efectos adversos maternos, fetales y neonatales **Objetivo:** Comparar la eficiencia y seguridad del uso de Nifedipino versus el uso de Sulfato de Magnesio como agente tocolítico. **Método:** Se trata de un estudio comparativo retrospectivo, observacional, analítico y longitudinal en historias clínicas de pacientes gestantes con diagnóstico de amenaza de parto prematuro del Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz – Perú. Se analizaron 226 historias clínicas, se dividieron en 2 grupos, grupo tratado con Nifedipino (113 pacientes) y el otro con Sulfato de Magnesio (113 pacientes), tomamos los valores de inicio de efecto tocolítico y número de efectos adversos para cada grupo. **Resultados:** Se encontró que de las 113 pacientes del grupo de Nifedipino, 82 respondieron o tuvieron un tiempo de inicio del efecto tocolítico menor a 20 minutos,



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



mientras que en el grupo de Sulfato de magnesio el inicio de efecto tocolítico se produjo entre los 21 y 60 minutos, antes de los 20 minutos no se encontraron pacientes. En cuanto número de efectos adversos, se encontró que la mayoría de los pacientes el grupo tratado con Nifedipino presentaron entre 1 y 2 efectos adversos, siendo menores en cantidad comparados con el número de efectos adversos presentados en el grupo tratado con Sulfato de Magnesio, que fueron de 2 a 4 efectos adversos. Conclusiones: El Nifedipino tiene un tiempo de inicio de efecto tocolítico menor que el Sulfato de Magnesio por lo que se considera más eficaz el uso de Nifedipino como tocolítico comparado con el uso del Sulfato de Magnesio. Además el Nifedipino tiene un número de efectos adversos menor al Sulfato de Magnesio con lo cual se demuestra que el Nifedipino es más seguro que el Sulfato de Magnesio como tocolítico.(13)

Carpio-Deheza Gonzalo¹ , Vargas-Vega Ana Lía² , Jaillita-Meneses Cristhian³ , Flores-Villarroel Cristhian: Estudio comparativo de la acción tocolítica y efectos adversos del nifedipino versus ritodrina, en la amenaza de parto pretérmino, “hospital materno infantil germán urquidi” (Bolivia):Es una investigación, analítica-descriptiva, retro-prospectiva, longitudinal donde la muestra fue: pacientes embarazadas, internadas en el HMIGU, con el Diagnóstico de Amenaza de Parto Pretérmino, que cumplan con los criterios de inclusión. Resultados: La Ritodrina presento más alteraciones generales (cefalea, náuseas y vómitos), en una relación que fue de 1.5-4:1 versus Nifedipino. En cuanto al papel de hipotensor, se lo vio más en la Ritodrina en una relación de 1.7:1 con el Nifedipino, donde la ritodrina. Por último en cuanto a los efectos adversos en el producto, se observaron variaciones en Fetocardia, donde se presentó una taquicardia significativa de más de 10-20 latidos por minuto respecto a la basal de ingreso en el 25% de los productos de madres tratadas con Ritodrina versus 10% con Nifedipino. Conclusión: El nifedipino, demostró ser un fármaco de efectos uteroinhibidores efectivos entre las 24-34 semanas, con presencia de efectos adversos mínimos, en pacientes que no presentaban ruptura prematura de membranas, ni patologías asociadas, además de tener una relación costo-beneficio, muy buena con respecto a la Ritodrina (14)



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



María Eréndira Ortiz Ruiz,* Ángel Matute Labrador,* Rodrigo Ayala Yáñez, en México, en Centro Médico ABC: Concluyó que los uteroinhibidores son efectivos para prolongar el embarazo, pero no deben utilizarse cuando el estado materno y/o fetal indiquen la finalización del embarazo, o bien cuando el pronóstico neonatal no va a mejorar ni con la prolongación del embarazo. Los antagonistas de receptores de oxitocina y bloqueadores de canales de calcio parecen tener un perfil materno y fetal seguro que otros uteroinhibidores. Los donantes de óxido nítrico tienen menos efectos secundarios, pero carecen de efectos beneficiosos sobre la morbilidad perinatal, por lo que no es posible recomendar su administración en forma regular. (15).



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



MARCO CONCEPTUAL

El parto prematuro es un problema de salud perinatal importante en todo el mundo. Los países en desarrollo, son los que sufren la carga más alta en términos absolutos, pero en América del Norte también se observa una tasa elevada. Es necesario comprender mejor las causas de la prematuridad y obtener estimaciones más precisas de la incidencia de ese problema en cada país si se desea mejorar el acceso a una atención obstétrica y neonatal eficaz. El parto pretérmino representa no sólo un problema obstétrico, sino un problema de salud pública, ya que contribuye hasta en 70% con la mortalidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada morbilidad neonatal, tanto inmediata como a largo plazo, manifestada por secuelas neurológicas que repercuten en la vida futura del neonato, la madre y sus familias. Los gastos que se requieren en forma global para atender las consecuencias del parto pretérmino son de gran trascendencia para las familias, la sociedad, las instituciones y los gobiernos.

En el IMSS, como institución de salud de referencia, por atender a cerca de la mitad de los nacimientos institucionales en el país se reportó, para el quinquenio 1989-1993, el 6.4% de recién nacidos con peso menor a 2,500 g y la mortalidad neonatal temprana por complicaciones asociadas con la prematurez fue de 53.3% en 1998. En el año 2006 se reportó que la prematurez fue la causa de mortalidad infantil en 75% y de mortalidad neonatal temprana en 62% de los casos en seis países en vías de industrialización.(1)

Las estimaciones mundiales reportadas hasta 2010 refieren que 1.1 millones de neonatos murieron como consecuencia de las complicaciones que acompañan a la prematurez, ésta es la segunda causa de muerte en los niños menores de cinco años. Las tasas de parto prematuro en el periodo 1990-2010 sugieren un aumento de recién nacidos pretérmino que puede explicarse, en parte, por el mejor registro de los nacimientos prematuros; sin embargo, las tendencias de la tasa de prematuridad de los países de bajos y medianos ingresos siguen siendo inciertas. El nacimiento de un niño prematuro lleva implícita una repercusión importante en las familias y elevado costo monetario para los sistemas de salud;



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



los niños que sobreviven tienen un aumento del riesgo de discapacidad visual, auditiva y de aprendizaje durante toda su vida. Lo anterior se debe a que entre las múltiples complicaciones del niño prematuro está la hemorragia intracraneal, que puede producir daño neurocognitivo a largo plazo. En México está reportado que más de 40% de los niños menores de cinco de años tienen ceguera secundaria a retinopatía del prematuro.(1)

Desde hace varios años se vienen analizado los factores asociados con el parto pretérmino, y realmente no han existido cambios en su incidencia, como se observó en un estudio efectuado en 2001-2002 en un hospital de segundo nivel del IMSS, donde el factor asociado más frecuente fue la infección de vías urinarias ($p < 0.05$) y el parto pretérmino sucedió en 7% de las embarazadas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al parto pretérmino, o prematuro, al nacimiento que sucede antes de las 37 semanas de gestación o menos de 259 días a partir del primer día de la última menstruación.(2)

El parto pretérmino se caracteriza por la presencia de contracciones uterinas (> 4 en 20 minutos o > 8 en una hora) y cambios cervicales (< 20 mm o fibronectina fetal positiva asociado a longitud cervical entre 29 o 20 mm) documentados con membranas amnióticas integra entre las 20.1 a las 36.6 semanas de gestación.(1)

De acuerdo a la edad gestacional de nacimiento, se clasifica en:

- Parto pretérmino muy temprano: Nacimiento entre las 20 semanas con 0 días hasta las 23 semanas con 6 días.
- Parto pretérmino temprano: Nacimiento entre las 24 semanas con 0 días hasta las 33 semanas con 6 días.
- Parto pretérmino tardío: Nacimiento entre las 34 semanas con 0 días hasta las 36 semanas con 6 días.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Amenaza de parto pretérmino se define clásicamente como la actividad uterina regular, asociada o no, con modificaciones cervicales progresivas antes de las 37 semanas de gestación. No obstante, estos parámetros tienen baja sensibilidad y especificidad para predecir parto pretérmino. En la mayoría de los casos en los que la paciente ingresa con el diagnóstico clásico de amenaza de parto pretérmino el riesgo real de desencadenarse es muy bajo (20- 30%).³ Esta definición ofrece dificultades prácticas. La mayor parte de los síntomas que refieren las embarazadas con amenaza de parto pretérmino, como: molestias en el hipogastrio de tipo menstrual, dolor lumbar sordo, sensación de peso en la pelvis, aumento de la secreción vaginal, sangrado transvaginal discreto con mucosidad o percepción de contracciones uterinas, son inespecíficos y difíciles de diferenciar de los síntomas habituales del embarazo. Las contracciones uterinas antes del término del embarazo no siempre indican el comienzo del parto.(2)

Cabero y su grupo, en España, clasifican la amenaza de parto pretérmino en:

- a) Fase prodrómica**, que se define por: cuello uterino borrado en menos de 70%, dilatación cervical inferior a 2 cm y contracciones uterinas con una frecuencia de 4 en 20-30 minutos o superior.
- b) Fase activa**, que se caracteriza por cuello uterino borrado en más de 80%, dilatación cervical igual o superior a 2 cm e inferior a 5 cm, cambios cervicales progresivos y contracciones uterinas clínicamente identificables con una frecuencia superior a 4 en 20 minutos u 8 en 60 minutos.

Cuando el cuello uterino está borrado con una dilatación de 5 cm, descenso de la presentación en el interior del canal del parto y la actividad uterina rítmica y persistente (3 contracciones cada 10 minutos) se considera trabajo de parto pretérmino en curso y la probabilidad de detener el parto pretérmino es muy pequeña.

Existen métodos más objetivos que evalúan este riesgo con mejor capacidad predictiva y alta especificidad que permite descartar los falsos positivos. Entre estos métodos destaca la medición de la longitud cervical funcional por ecografía transvaginal, la visualización de las



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



modificaciones del orificio interno cervical y los métodos bioquímicos, como la fibronectina fetal expresada en la secreción cervicovaginal.

La medición de la longitud cervical es un buen método para evaluar el riesgo de nacimiento pretérmino en pacientes asintomáticas con amenaza de parto pretérmino de bajo a alto y bajo riesgo.

Se consideran pacientes de alto riesgo cuando coexisten los siguientes criterios sonográficos (2):

- ✓ Longitud cervical menor de 25 mm (\leq 28.0 semanas)
- ✓ Longitud cervical menor de 20 mm (28.0-31.6 semanas)
- ✓ Longitud cervical menor de 15 mm (\geq 32.0 semanas)

En pacientes con longitud cervical larga (\geq 30 mm), la probabilidad de parto pretérmino es baja; por lo tanto, se evita la intervención agresiva que pudiera estar justificada en el escenario de trabajo de parto pretérmino. Por el contrario, las pacientes con cuello uterino corto tienen mayor tasa de parto pretérmino y pueden beneficiarse de intervenciones específicas (administración de esteroides y envío a un centro de tercer nivel con unidad de cuidados intensivos neonatales).

EPIDEMIOLOGIA

El índice de nacimientos pretérmino (antes de las 37 semanas completas de gestación por cada 100 nacimientos en total) se incrementó más de 20% entre 1990 y 2006. La disminución de las tasas de natalidad, para el parto pretérmino temprano (antes de las 34 semanas de gestación) y parto pretérmino tardío (34.0-36.6 semanas de gestación), contribuyó a la disminución de la tasa global de nacimientos pretérmino entre 2008 (12.3%) y 2009 (12.18%).⁹ Pocos países son capaces de proporcionar datos fiables de la prevalencia del nacimiento pretérmino nacional. Se estima que la tasa mundial de nacimientos pretérmino es de alrededor de 11%.^{1,10} De estos nacimientos pretérmino, 84% fueron a las



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



32 a 36 semanas, 10% entre las semanas 28 a 32 y 5% ocurrieron en menos de 28 semanas. En el 2011 en Estados Unidos 11.73% de los nacimientos fueron pretérmino.11 Estos se distribuyeron de la siguiente manera: 34 a 36 semanas (8.28%), 32 a 33 semanas (1.52 %), menos de 32 semanas (1.93 %). El aumento de las gestaciones múltiples debido a la tecnología de reproducción asistida es una de las razones del incremento de la prevalencia de partos pretérmino en algunos países. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la tasa de parto pretérmino de México en el 2010 fue de 8.6% del total de nacimientos

FACTORES DE RIESGO

Lograr la identificación de factores de riesgo para nacimientos pretérmino, antes de la concepción o tempranamente en el embarazo, conduciría a realizar intervenciones que podrían ayudar a prevenir un parto pretérmino. No obstante, realizar esta identificación temprana es difícil debido a que un número importante de nacimientos pretérminos ocurre en mujeres que no tienen factores de riesgo. (3)

Es importante tener en cuenta que el factor de riesgo más importante para predecir un parto pretérmino es tener el antecedente de parto pretérmino, el cual representa un 15% después de uno y 30% si fueron dos partos pretérmino. Este antecedente incrementa de 1,5 a 2 veces el riesgo. Algunos de los factores de riesgo identificados son:

- Antecedentes de pérdidas gestacionales en el segundo trimestre, aborto habitual, anomalías uterinas, conización del cérvix, longitud cervical corta.
- En el anteparto: embarazos múltiples, ruptura prematura de membranas, polihidramnios, hemorragia anteparto, cirugía intraabdominal, infección del tracto urinario, infección materna severa, trauma físico emocional.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



- Factores y condiciones maternas: infección bacteriana ascendente, enfermedades maternas como hipertensión arterial, diabetes mellitus o gestacional, trombofilias, entre otras, infecciones transplacentarias como sífilis, enfermedad periodontal, edad materna ≤ 18 a ≥ 40 años.
- Factores epidemiológicos y ambientales, factores socioeconómicos (bajo nivel socioeconómico) y psicosociales, etnia afroamericana (18,4%), tabaquismo, factores nutricionales como bajo peso materno, índice de masa corporal menor de 19,8 y periodo intergenésico corto.

ETIOLOGIA

Cuatro causas directas para los partos pretérmino en Estados Unidos incluyen: 1) trabajo de parto espontáneo inexplicado con las membranas intactas, 2) ruptura prematura de las membranas pretérmino idiopático, 3) parto por indicaciones materna o fetal y 4) gemelos y nacimientos múltiples de alto orden. De todos los nacimientos pretérmino, de 30 a 35% son indicados, de 40 a 45% son debido a trabajo de parto espontáneo, de 30 a 35% sigue a la ruptura de las membranas pretérmino (Goldenberg, 2008). En realidad, la gran parte del incremento de la tasa de nacimientos pretérmino individuales en Estados Unidos se explica por los acrecentados números de nacimientos pretérmino indicados (Ananth, 2005). Por último, más de uno de cada dos gemelos y más de nueve de cada diez trillizos nacen pretérmino o con bajo peso al nacer en Estados. (4)

Son múltiples las causas de los partos pretérmino, en ocasiones concomitan los antecedentes y los factores que contribuyen a ellos. Esto es particularmente cierto para la ruptura prematura de las membranas pretérmino idiopático y trabajo de parto pretérmino espontáneo. Análogos a otros procesos complejos de enfermedad, múltiples alteraciones genéticas coexistentes y factores ambientales pueden llevar al nacimiento pretérmino. Por ejemplo, mutaciones heredadas en los genes que regulan el ensamblaje de colágeno, puede predisponer a la insuficiencia cervical o a la ruptura de las membranas prematuramente.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Aunque el resultado final en el parto pretérmino es el mismo que a término, con la maduración cervical y activación miometrial, estudios recientes sostienen la idea de que el parto pretérmino no es siempre una aceleración del proceso normal. Diversas vías existen para incitar el parto y son dependientes de la etiología del nacimiento pretérmino. Cuatro causas principales incluyen la distensión uterina, el estrés materno-fetal, los cambios cervicales prematuros y la infección.

DISTENSIÓN UTERINA

Los embarazos múltiples e hidramnios son riesgos bien reconocidos para el parto pretérmino. La distensión uterina temprana actúa probablemente para iniciar la expresión de proteínas asociadas a las contracciones (CAP, contraction-associated proteins) en el miometrio. Los genes CAP que están influenciados por la extensión incluyen los que codifican para las proteínas de unión gap como la conexina 43, para los receptores de oxitocina y para la sintasa prostaglandina. Informes más recientes sugieren que los niveles de péptidos liberadores de gastrina (GRP, gastrin-releasing peptides) se incrementan con la extensión para inhibir la contractilidad uterina. También, un canal de potasio inducido por la extensión —TREK-1— se hace una regulación positiva durante la gestación y regulación negativa durante el trabajo de parto. Esto sugiere un papel potencial en la relajación uterina durante el embarazo. La excesiva extensión uterina también da lugar a la activación temprana de la cascada endocrina fetal y placentaria. El incremento temprano resultante de la hormona liberadora de corticotropina y niveles de estrógenos pueden ampliar mucho más la expresión de genes CAP. Finalmente, la influencia de la distensión uterina debe ser considerada con relación al cuello del útero. La distensión incrementada prematuramente y la actividad endocrina logran iniciar eventos que cambian el momento de la activación uterina, incluyendo la maduración cervical prematura. (10)

Estrés materno-fetal



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



El estrés es definido como un estado o circunstancia adversa que perturba el funcionamiento psicológico y fisiológico normal de un individuo. Ejemplos de estresantes son la restricción de nutrientes, la obesidad, la infección y la diabetes. Sin embargo, evidencia considerable muestra una correlación entre algún grado de estrés materno y resultados adversos del parto que incluyen el nacimiento del feto muerto, el parto pretérmino y el desarrollo anormal del feto. Un mecanismo potencial para el parto pretérmino inducido por estrés es la activación prematura del eje endocrino placentario suprarrenal. Un catalizador del estrés psicológico puede ser la elevación del cortisol materno. La activación de este eje produce niveles aumentados en suero materno de la hormona liberadora de corticotropina (CRH, corticotropin-releasing hormone) derivados de la placenta. Esto eleva la producción de hormonas esteroideas suprarrenales en el feto y la madre y promueve la temprana pérdida de inactividad uterina. Si el parto pretérmino está asociado con la activación temprana del eje endocrino suprarrenal placentario del feto, los niveles maternos de estrógeno podrían probablemente elevarse prematuramente. Fisiológicamente, esta elevación prematura de los niveles de estrógeno puede alterar la inactividad miométrica y acelerar la madurez cervical.

Disfunción cervical

En muchos casos, la remodelación cervical prematura precede al comienzo del trabajo de parto prematuro. Una barrera epitelial cervical intacta es fundamental para evitar una infección ascendente. Curiosamente, el riesgo ampliado de parto pretérmino por colonización por estreptococo del grupo B puede ser en parte debido a la habilidad de la bacteria de secretar hialuronidasa. Esta enzima degrada el ácido hialurónico en los epitelios cervicovaginales para ayudar a la ascensión de la bacteria. Segundo, la competencia mecánica del cuello del útero logra ser reducida. Por ejemplo, las mutaciones genéticas en componentes de colágeno y fibras elásticas o proteínas requeridas para su ensamblaje son factores de riesgo para la insuficiencia cervical, ruptura prematura de membranas y parto pretérmino.

Infección



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Un tracto reproductivo femenino accesible, aunque esencial para la concepción y el parto, es teóricamente problemático durante la fase 1 del parto. Las bacterias pueden ganar acceso a los tejidos intrauterinos a través de: 1) transferencia transplacentaria de infección sistémica materna, 2) flujo en retroceso de infección en la cavidad peritoneal vía las trompas de Falopio, o 3) infección ascendente con bacterias de la vagina y del cuello del útero. Debido a que el polo inferior de la unión decidua —membrana del feto está contigua al orificio del canal del cuello del útero, esta disposición anatómica ofrece una vía para los microorganismos. La infección ascendente se considera la ruta de entrada más común. Los microorganismos que ascienden colonizan el cuello del útero, la decidua, y posiblemente las membranas, de donde ellos pueden entrar al saco amniótico.

La infección intraamniótica como una causa primaria de trabajo de parto pretérmino, en embarazos con membranas íntegras, es responsable del 25 al 40% de los partos pretérmino. Datos actuales sugieren que la invasión microbiana del tracto reproductivo es suficiente para inducir parto pretérmino, mediado por la infección. Las mujeres afectadas tienen más probabilidades de desarrollar corioamnionitis clínica y Ruptura prematura de membranas comparadas con las mujeres con cultivos estériles. Además, sus neonatos también tienen más probabilidades de tener complicaciones perinatales que incluyen RDS, hemorragia interventricular y enterocolitis necrotizante. Datos considerables asocian la corioamnionitis con el parto pretérmino. Con corioamnionitis, los microbios pueden invadir el tejido materno solamente y no al fluido amniótico. No obstante, las endotoxinas logran estimular las células amnióticas para secretar citocinas que entran al fluido amniótico. Este escenario puede servir para explicar las aparentemente contradictorias observaciones en relación con la asociación entre las citocinas del fluido amniótico y el parto pretérmino, en casos en los que los microbios no son detectados en el fluido amniótico.

Respuestas inflamatorias

Las respuestas inflamatorias mueven la patogénesis del trabajo de parto inducido por infección. Lipopolisacárido (LPS, lipopolysaccharide) u otras toxinas elaboradas por las bacterias son reconocidas por receptores reconocedores de patrones como receptores de



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



peaje. Estos receptores están presentes en los fagocitos mononucleares, las células deciduales, los epitelios cervicales y trofoblastos. La activación de los receptores de peaje induce una cascada de señales que activa la producción de quimiocinas como la interleucina 8 (IL-8) y citocinas como la IL-1 β . La activación también recluta células inmunes hacia el tracto reproductivo. Las citocinas son producidas por células inmunes y por células dentro del cuello del útero, la decidua, las membranas o el mismo feto. La producción de LPS-inducido de IL-1 β por su parte promueve una serie de respuestas que incluyen: 1) síntesis incrementada de otras, es decir, IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α); 2) proliferación, activación y migración de leucocitos; 3) modificaciones en la matriz extracelular de proteínas y 4) efectos citotóxicos y mitogénicos como la fiebre y la respuesta de fase aguda. También, en muchos tejidos, incluyendo miometrio decidua y amnios, IL-1 β promueve la formación de prostaglandina que induce la maduración cervical y la pérdida de inactividad miométrica. La importancia de las prostaglandinas para el parto pretérmino mediado por la infección, está sostenido por la observación que los inhibidores de la prostaglandina, pueden reducir la tasa de parto pretérmino inducido por LPS. La inhibición de ciclooxigenasa-2 evita el trabajo de parto pretérmino mediado por inflamación. Las proteasas como la matriz metaloproteinasas (MMP, matrix metalloproteinases) son también inducidas por IL-1 β y funcionan para descomponer los componentes de la matriz extracelular como el colágeno o las fibras elásticas. Esto afecta la integridad estructural de las membranas fetales y el cuello del útero.

Microbiota vaginal

La inmunidad de la mucosa del tracto reproductivo inferior puede ser afectada por la infección viral, con una susceptibilidad ampliada posterior a la infección de bacterias que ascienden. Junto con la habilidad de los epitelios cervicovaginales de responder a perjuicios ambientales, la composición del ecosistema microbiano en el tracto vaginal logra determinar también la susceptibilidad a la infección ascendente. La microbiota vaginal cambia durante el embarazo normal. La diversidad de las poblaciones microbianas se reducen durante el



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



embarazo y se tornan más estables. Comparadas con controles a no embarazadas, las especies *Lactobacillus* muestran una dominación acrecentada. Algunos, pero no todos los estudios informan una población acrecentada de ciertos microbios, por ejemplo, la *Gardnerella vaginalis* y la *Ureaplasma urealyticum*, en mujeres con parto pretérmino. Sin embargo, las diferencias en poblaciones de mujeres embarazadas estudiadas, en definiciones de parto pretérmino, y en análisis de datos puede complicar la interpretación de estos datos. Algunos microorganismos específicos son detectados más frecuentemente que otros en el fluido amniótico de las mujeres con trabajo de parto pretérmino. Éstos incluyen especies de *G. vaginalis*, *Fusobacterium*, *Mycoplasma hominis*, y *U. urealyticum*. Su identificación fue interpretada por algunos como evidencia presunta de que los microorganismos específicos están más comúnmente involucrados como patógenos en la inducción del trabajo de parto pretérmino.

PREDICTORES DEL PARTO PRETERMINO

Ante la poca sensibilidad de los datos al interrogatorio (factores de riesgo) y a la exploración física por lo medios habituales para diagnosticar parto pretérmino la mayoría de las guías clínicas, revisiones sistemáticas y estudios originales coinciden en que la predicción del PP a través de las mediciones de la longitud cervical por ultrasonido endovaginal y determinaciones de fibronectina fetal en forma combinada, son los mejores métodos para predecir el riesgo de un nacimiento pretérmino. (5)

Ecografía transvaginal y Longitud cervical

Se realizará entre la semana 20 y 34 de gestación, si es posible como complemento del examen cervical, si la contractibilidad no es franca o las modificaciones cervicales son dudosas. Una longitud cervical < 25 mm se asocia con un riesgo relativo de parto prematuro de 4,8. El mayor valor predictivo positivo se obtiene con una longitud cervical inferior a 18 mm y el mejor valor predictivo negativo con una longitud superior a 30 mm. Por lo tanto, una longitud cervical de 25 mm en presencia de contracciones con las características mencionadas anteriormente es diagnóstico de APP. Si la longitud cervical es mayor, la



probabilidad de APP es muy baja independientemente de la frecuencia de contracciones.
(19)

Test de fibronectina

Se realizará entre las semanas 24-34 de edad gestacional en pacientes con riesgo de parto pretérmino. La fibronectina, es una proteína extracelular que se encuentra en las membranas, decidua y líquido amniótico, con una función adhesiva entre el feto en desarrollo y la superficie interna del útero (interfase coriodecidual). Tras la implantación del saco gestacional aparece fibronectina en las secreciones cervicovaginales. Puede encontrarse normalmente en ellas antes de la semana 20^a-22^a y al final del embarazo. Su presencia entre las semanas 24^a y 34^a es poco frecuente, y puede indicar separación de las membranas fetales de la decidua.(17) Un valor mayor a 50 ng/ml representa un riesgo incrementado de amenaza de parto pretérmino. Ambas pruebas tienen un alto valor predictivo negativo, de ahí su importancia, por lo tanto el uso único o de ambas permite determinar cuáles pacientes necesitarán ser hospitalizadas y recibir tratamiento tocolítico.
(20)

EVALUACIÓN DEL RIESGO

Se considerarán pacientes de alto riesgo las que acudan a urgencias con dinámica uterina y presenten UNO o MÁS de los siguientes criterios:

Criterios clínicos:

1. Parto pretérmino anterior espontáneo antes de la semana 34.0
2. Pérdida gestacional tardía (≥ 17.0 semanas).
3. Gestación múltiple.
4. Portadora de cerclaje cervical en gestación actual.

Cérvix corto:

1. Bishop ≥ 5



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



2. Criterios ecográficos en gestaciones únicas:

- Longitud cervical < 25 mm antes de las 28.0 semanas.
- Longitud cervical < 20 mm entre las 28.0 y 31.6 semanas.
- Longitud cervical < 15 mm a las 32 semanas o más4 .

Se considerarán pacientes de bajo riesgo cuando no esté presente NINGUNO de los criterios citados anteriormente. (8)

TRATAMIENTO

El trabajo de parto prematuro que conduce a un parto prematuro es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los lactantes. La tocólisis puede permitir la prolongación del embarazo, al menos a corto plazo, y así proporcionar tiempo para una mayor maduración en el útero e intervenciones que pueden mejorar el resultado del lactante. (16)

La administración de fármacos tocolíticos puede reducir la fuerza y la frecuencia de las contracciones uterinas. En mujeres con trabajo de parto prematuro agudo, un metaanálisis de 2009 de ensayos aleatorizados encontró que estos medicamentos eran más efectivos que el placebo / control para retrasar el parto durante 48 horas (75 a 93 por ciento versus 53 por ciento para placebo / control) y durante siete días (61 a 78 por ciento versus 39 por ciento para placebo / control), pero no para retrasar el parto a 37 semanas. (6)

En particular, en este metaanálisis y en otros , una proporción sustancial de mujeres diagnosticadas con trabajo de parto prematuro (aproximadamente el 50 por ciento) y no tratadas con tocolíticos no dieron a luz a corto plazo o incluso antes de término. Además, las mujeres tratadas con tocolíticos no lograron reducciones estadísticamente significativas en los resultados clínicos importantes del recién nacido, como la dificultad respiratoria y la supervivencia.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Dada la capacidad limitada de la terapia tocolítica para retrasar el parto durante un período prolongado, los principales objetivos del tratamiento del trabajo de parto prematuro agudo son:

- ❖ Retrasar el parto por lo menos 48 horas (cuando sea seguro hacerlo) para que los corticosteroides prenatales (primarios o de rescate) administrados a la madre tengan tiempo de lograr sus máximos efectos fetales / neonatales. La administración de betametasona antes del parto reduce el riesgo de muerte neonatal, síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante en recién nacidos prematuros.
- ❖ Deje tiempo para el transporte seguro de la madre, si está indicado, a un centro que tenga un nivel adecuado de atención neonatal si tiene un parto prematuro. El transporte intrauterino evita la posibilidad de que la madre y el bebé se separen en las primeras horas / días de vida.
- ❖ Prolongar el embarazo (cuando sea seguro hacerlo) cuando existen afecciones subyacentes autolimitadas que pueden causar el trabajo de parto, como pielonefritis o cirugía abdominal, pero es poco probable que provoquen un trabajo de parto prematuro recurrente.

La tocolisis está indicada cuando los beneficios generales de retrasar el parto superan los riesgos, que deben evaluarse caso por caso. En un boletín de práctica, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) opinó: "Las intervenciones para reducir la probabilidad de parto deben reservarse para las mujeres con trabajo de parto prematuro en una edad gestacional en la que un retraso en el parto beneficiará al recién nacido. Debido a que la terapia tocolítica es generalmente efectiva hasta por 48 horas, solo las mujeres con fetos que se beneficiarían de un retraso de 48 horas en el parto deben recibir tratamiento tocolítico". Es menos probable que la inhibición del trabajo de parto prematuro agudo tenga éxito a medida que avanza el trabajo de parto hasta el punto en que la dilatación cervical es mayor



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



de 3 cm. La tocólisis aún puede ser eficaz en estos casos, especialmente cuando el objetivo es administrar corticosteroides prenatales o transportar de forma segura a la madre a un centro de atención terciaria.(7)

Límite inferior: la edad gestacional mínima en la que la inhibición del trabajo de parto prematuro es una intervención razonable es controvertida y se basa en gran medida en la opinión de expertos. Los autores administran tocolíticos a una mujer con menos de 22 semanas de gestación si tiene una afección autolimitada que podría causar un episodio agudo de trabajo de parto prematuro, pero es poco probable que cause un trabajo de parto prematuro recurrente. El ACOG y la Sociedad de Medicina Materno-Fetal (SMFM) recomiendan no administrar tocólisis antes de las 24 semanas de gestación, pero considerar su uso a las 23 semanas según las circunstancias individuales.

Límite superior: existe un mayor consenso sobre el límite superior de edad gestacional para el tratamiento del trabajo de parto prematuro. Estamos de acuerdo con ACOG y SMFM en que las 34 semanas de gestación definen el umbral en el que la morbilidad y mortalidad perinatal son lo suficientemente bajas como para que las posibles complicaciones maternas y fetales y los costos asociados con la inhibición del trabajo de parto prematuro y el retraso a corto plazo del parto no estén justificados.

Contraindicaciones: la tocólisis está contraindicada cuando los riesgos maternos/fetales de prolongar el embarazo o los riesgos asociados con estos medicamentos son mayores que los riesgos asociados con el parto prematuro. Aunque los riesgos relativos de la prolongación del embarazo frente al parto deben evaluarse caso por caso, las contraindicaciones establecidas para la inhibición del trabajo de parto incluyen:

- Muerte fetal intrauterina
- Anomalía fetal letal
- Estado fetal no tranquilizador
- Preeclampsia con características graves o eclampsia
- Hemorragia materna con inestabilidad hemodinámica



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



- Infección intraamniótica
- Rotura prematura de membranas antes del trabajo de parto, excepto en ausencia de infección cuando sea necesario para el transporte materno, la administración de esteroides o ambos
- Contraindicaciones médicas para el fármaco tocolítico

Los inhibidores de la ciclooxigenasa y los bloqueadores de los canales de calcio tuvieron la mayor probabilidad de ser la mejor terapia para el trabajo de parto prematuro sobre la base de los cuatro resultados: parto retrasado 48 horas, mortalidad neonatal, síndrome de dificultad respiratoria neonatal, y efectos secundarios maternos.

Para las mujeres de 32 a 34 semanas de gestación, usamos nifedipina como tratamiento de primera línea, dado el potencial de efectos fetales adversos con el uso de indometacina en esta edad gestacional. A continuación se describen la dosificación, los efectos secundarios, la eficacia y las contraindicaciones.(6)

Mecanismo de acción: los bloqueadores de los canales de calcio bloquean directamente la entrada de iones de calcio a través de la membrana celular. También inhiben la liberación de calcio intracelular del retículo sarcoplásmico y aumentan la salida de calcio de la célula. La disminución resultante del calcio libre intracelular inhibe la fosforilación de la cinasa de cadena ligera de miosina dependiente de calcio, lo que conduce a la relajación del miometrio.

Eficacia: la mayoría de los ensayos de bloqueadores de los canales de calcio para la inhibición del trabajo de parto prematuro agudo han utilizado nifedipina . En un metanálisis de 2014 de ensayos aleatorizados de bloqueadores de los canales de calcio en comparación con placebo / ningún tratamiento para el trabajo de parto prematuro, el uso de un bloqueador de los canales de calcio redujo el riesgo de parto en 48 horas (RR 0,30; IC del 95%: 0,21 a 0,43; dos ensayos , n = 173 participantes), pero no hubo una reducción estadística en este resultado en comparación con otras clases de tocolíticos (p. ej., en comparación con beta-agonistas: RR 0,86; IC del 95%: 0,67-1,10; 19 ensayos, n = 1505 mujeres) [53]. Sin embargo, los bloqueadores de los canales de calcio mostraron beneficios estadísticos sobre los betaagonistas con respecto a la prolongación del embarazo (diferencia de medias 4,38



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



días, IC del 95%: 0,25 a 8,52), morbilidades neonatales graves (síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, ictericia) y efectos adversos maternos (RR 0,36; IC del 95%: 0,24-0,53). (9)

Efectos secundarios maternos: la nifedipina es un vasodilatador periférico; por lo tanto, puede causar síntomas como náuseas, rubor, dolor de cabeza, mareos y palpitaciones. La relajación arterial da como resultado una disminución de la resistencia vascular total, que se acompaña de un aumento compensatorio del gasto cardíaco (aumento reflejo de la frecuencia cardíaca y aumento del volumen sistólico). Estos cambios compensatorios generalmente mantienen la presión arterial en mujeres que no tienen disfunción miocárdica subyacente.

Efectos secundarios fetales: los estudios Doppler del flujo sanguíneo sistémico, umbilical y útero-placentario fetal humano han sido tranquilizadores [54,60-62]. El estado ácido-base fetal en el cordón umbilical en el momento del parto y de muestras de sangre obtenidas por vía percutánea no ha proporcionado evidencia convincente de hipoxia o acidosis fetal cuando se usaron estos agentes. Estos hallazgos se basaron en estudios que utilizaron una dosis sublingual de 10 mg de nifedipina . No hay datos sobre los efectos secundarios fetales con las dosis orales comúnmente utilizadas para la inhibición del trabajo de parto.

Contraindicaciones: los bloqueadores de los canales de calcio están contraindicados en mujeres con hipersensibilidad conocida a los fármacos, hipotensión o lesiones cardíacas dependientes de la precarga y deben usarse con precaución en mujeres con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida.

Dosis: no se ha establecido un régimen de dosificación óptimo de nifedipina para el tratamiento del trabajo de parto prematuro. Un enfoque común es administrar una dosis de carga inicial de 20 a 30 mg por vía oral, seguida de 10 a 20 mg adicionales por vía oral cada 3 a 8 horas durante un máximo de 48 horas, con una dosis máxima de 180 mg / día. En un metanálisis que incluyó 26 ensayos, los regímenes de dosificación de nifedipina incluyeron



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



dosis de carga de 10 a 30 mg, seguidas de 10 a 20 mg cada 4 a 8 horas durante 24 a 72 horas; 12 estudios repitieron una dosis de carga cada 15 a 20 minutos hasta un máximo de 40 mg durante la primera hora de tratamiento si las contracciones persistían.

La GPC recomienda su uso con una administración vía oral, con dosis de 10-30 mg de nifedipino de liberación inmediata, cada 15-20 minutos para la primera hora, seguida por 10-20mg por vía oral cada 4-8 horas.(1)

La vida media de la nifedipina es de aproximadamente dos a tres horas y la duración de la acción de una sola dosis administrada por vía oral es de hasta seis horas. Las concentraciones plasmáticas alcanzan su punto máximo en 30 a 60 minutos. La nifedipina se metaboliza casi por completo en el hígado y se excreta por los riñones.

Existe una variedad de tocolíticos para amenazas de parto pretérmino, sin embargo solo mencionamos el uso del nifedipino, ya que sobre éste medicamento se basa nuestro protocolo de estudio.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



MARCO LEGAL

Para la presente investigación se tomaron en cuenta los siguientes aspectos legales:

- Declaración de Helsinki

La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación. El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo

- Ley general de salud en materia de investigación⁽¹⁷⁾

ARTÍCULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTÍCULO 20.- Se entiende por consentimiento informado el acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



ARTÍCULO 21.- para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación;
- II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales;
- III. Las molestias o los riesgos esperados;
- IV. Los beneficios que puedan observarse;
- V. Los procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto;
- VI. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto;
- VII. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- VIII. La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- IX. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;
- X. La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendría derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causados por la investigación, y
- XI. Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

ARTÍCULO 22.- El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos:

- I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría;



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



II.- Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Ética de la institución de atención a la salud;

III.- Indicará los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación;

IV. Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe.

Guía de Práctica clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento del Parto Pretérmino IMSS.

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron que la información sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de interés y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones. Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica. En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución. Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos. En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016 , Para la atención de la mujer embarazada , parto y puerperio y de la persona recién nacida.

El artículo 4o., de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, establece los derechos humanos de toda persona a la salud y a decidir de manera libre, responsable e informada sobre el número y el espaciamiento de sus hijos. La Ley General de Salud en su artículo 3o., fracción IV, define la atención materno-infantil como materia de salubridad general, y el artículo 61, del mismo ordenamiento jurídico, reconoce su carácter prioritario mediante acciones específicas para la atención de la mujer durante su embarazo, parto y puerperio, así como de la persona recién nacida y etapas posteriores, vigilando su crecimiento y desarrollo.

Esta Norma tiene por objeto establecer los criterios mínimos para la atención médica a la mujer durante el embarazo, parto y puerperio normal y a la persona recién nacida.

Esta Norma es de observancia obligatoria en todo el territorio nacional, para el personal de salud de los establecimientos para la atención médica de los sectores público, social y privado del Sistema Nacional de Salud, que brindan atención a mujeres embarazadas, durante el parto, puerperio y de las personas recién nacidas.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Guía de Práctica Clínica. Parto pretérmino. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia.

Ninguno declarado. El financiamiento de esta Guía de práctica clínica fue totalmente cubierto por el COMEGO y los autores participantes

El parto pretérmino es una de las principales causas de mortalidad neonatal en México y Estados Unidos y el trabajo de parto genera 50% de los nacimientos prematuros.

El objetivo de esta guía es responder las preguntas más relevantes acerca de la atención médica correcta y actualizada de pacientes con parto pretérmino, revisar la bibliografía médica y formular recomendaciones con base en la evidencia.

Esta Guía de práctica clínica plasma el consenso en la atención médica de la paciente con parto pretérmino y formula una serie de recomendaciones dirigidas a disminuir la divergencia en normas de conducta adecuada y con ello, mejorar la calidad de la práctica clínica.

Reglamento de la Ley General de Salud en materia de prestación de servicios de atención médica

ARTÍCULO 18.- Los establecimientos en los que se presten servicios de atención médica, deberán contar con un responsable, mismo que deberá tener título, certificado o diploma, que, según el caso, haga constar los conocimientos respectivos en el área de que se trate.

- Ley de Salud del Estado de Guerrero

ARTICULO 17 TER. Los Servicios Estales de Salud para el logro de su objeto, tendrá las atribuciones siguientes:

XIII. Difundir a las autoridades correspondientes y a la población en general, a través de publicaciones y actos académicos, los resultados de los trabajos de investigación, estudio, análisis y de recopilación de información, documentación e intercambio que realice

ARTICULO 19. Es facultad de la Secretaría de Salud:

A). - En materia de salubridad general:

VIII. Coordinar la investigación para la salud y el control de ésta en los seres humanos



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



ARTICULO 20. La coordinación del Sistema Estatal de Salud, estará a cargo de la Secretaría de Salud, con las siguientes facultades:

X. Impulsar, en el ámbito estatal, actividades científicas y tecnológicas de salud;

ARTICULO 46. Para los efectos del derecho a la protección de la salud, se consideran servicios básicos de salud los referentes a:

IV. La atención médica, que comprende actividades preventivas, curativas y de rehabilitación, incluyendo la atención de urgencias.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la eficacia del uso del nifedipino en 48 - 72 horas como tocolítico en amenazas de parto pretérmino en embarazos de 30 a 34 semanas de gestación para disminuir la incidencia de parto pretérmino en el Hospital General de Acapulco en el período de enero 2021 a mayo 2021.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar factores de riesgo de amenaza de parto pretérmino en embarazos de 30-34 sdg en el Hospital General de Acapulco en el año 2021.
- Valoración del Índice de Gruber-Baumgarten a la llegada de la paciente a tococirugía.
- Determinar la dosis en fase de ataque y el tiempo de inicio del efecto tocolítico del nifedipino.
- Identificar la duración de la fase de mantenimiento durante la administración del nifedipino a las pacientes en estudio.
- Identificar los principales efectos secundarios maternos presentados debido al uso del nifedipino
- Determinar el porcentaje de uteroinhibición en pacientes tratadas con nifedipino.



6. METODOLOGIA

a) Definiciones operacionales (operacionalización)

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA	ITEM
Nifedipino	Cualitativo	Bloqueador de los canales de calcio del tipo dihidropiridina.	Se medirá de acuerdo a la eficacia como uteroinhibidor en las primeras 48 horas.	Tocolítico	Eficacia a las 24-48 horas	P17 del formato de recolección

VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA	ITEM
Edad	Cuantitativa	Tiempo que ha vivido una persona	Años cumplidos	Años cumplidos	Edad en años cumplidos	P1 del formato de recolección
Gestas	Cuantitativa	Estado de la mujer que lleva en el útero un embrión o un feto producto de	Número de embarazos que refiere la paciente	Número de gestas	1-10 Gestas	P4 del formato recolección



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



		la fecundación del óvulo y el espermatozoide.				
Semanas de gestación	Cuantitativa	Edad de un embrión o un feto o recién nacido desde el primer día de la última menstruación.	Semanas de gestación al momento de que ingresa la paciente a tococirugía.	Número de semanas de gestación	30- 34 semanas de gestación	P2 y 3 del formato de recolección
Partos pretérminos	Cuantitativa	Proceso por el que la mujer expulsa al feto y a la placenta antes de las 37 sdg.	Número de partos pretérminos que refiere la paciente.	Número de partos pretérminos.	0-10 antecedente de partos pretérminos.	P8 del formato de recolección
Infecciones	Cualitativa	Es la invasión de un microorganismo patógeno que invade los tejidos.	Antecedente de haber cursado con infección de vías urinarias y/o cervicovaginitis.	Antecedente o no de infección de vías urinarias y vaginal.	Confirmar o no antecedentes.	P10 y 11 del formato de recolección.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA	ITEM
Dilatación	Cuantitativo	Primer periodo del trabajo de parto. Se divide en 2 fases: latente y activa.	Se medirá de acuerdo a los cm de dilatación que presenta la paciente.	Dilatación en centímetros	1-10cm de dilatación a su ingreso a tococirugía	P12 del formato de recolección
Puntuación del Índice de Gruber-Baumgarten	Cuantitativo	Probabilidad de uteroinhibición con terapia a base de beta miméticos.	Se medirá de acuerdo a la presencia de actividad uterina, ruptura de membranas, hemorragia y dilatación.	Probabilidad de porcentaje de uteroinhibición de acuerdo a puntaje que presenta la paciente,	Puntaje del 1 al 7, 100% hasta ninguna respectivamente.	P15 del formato de recolección.



b) Tipo y diseño general del estudio

Es un estudio **prospectivo** ya que los datos se fueron diseñando y recabando en el presente, **observacional** por que no se modifican las variables y **transversal** por que no se realizará seguimiento, las variables solo se miden una vez.

c) Universo de estudio, selección y tamaño de muestra, unidad de análisis observación.

Universo de estudio: Son 1178 pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Acapulco, en el periodo de enero del 2021 a junio del 2021.

Población: Son 864 las pacientes con diagnóstico de Embarazo en el tercer trimestre que recibieron atención médica en el Hospital General de Acapulco, en el periodo de enero 2021 a junio de 2021.

Tipo de Muestra: Se tomó una muestra no probabilística, en la que se incluyeron pacientes embarazadas sanas y pacientes con embarazo pretérmino con amenaza de parto pretérmino en el periodo de enero 2021 a mayo 2021.

Tamaño de la muestra: El tamaño de la muestra se realizará por muestreo no probabilístico, en las que se captaron el 10% de las pacientes: 86. Las cuáles serán divididas en 2 grupos: Embarazadas sanas: 30 y embarazadas con amenaza de parto pretérmino: 56, en el periodo comprendido de enero 2021 a mayo de 2021 en el Hospital General Acapulco.

Selección de la muestra: La selección de la muestra se realizó mediante muestreo aleatorio simple, en el que, 864 paciente, mediante sorteo de papeles enumerados, se



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



sacarán uno a uno al azar, hasta elegir 86, en donde cada paciente tiene la posibilidad de ser seleccionada 1/10, atendidas en el periodo

comprendido de enero 2021 a mayo 2021 en el Hospital General Acapulco, que cursen el tercer trimestre de gestación sanas y pacientes con Amenaza de parto pretérmino.

d) Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ❖ Pacientes con embarazo de 30-34 semanas de gestación con amenaza de parto pretérmino hospitalizadas.
- ❖ Pacientes cuyo manejo inicial fue con nifedipino vía oral.
- ❖ Pacientes sin insuficiencia istmico-cervical.
- ❖ Sin Ruptura Prematura de Membranas
- ❖ Pacientes que firmen consentimiento informado

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ❖ Pacientes a las que no se tenga acceso al expediente por estar en proceso legal.
- ❖ Pacientes que no aceptan participar en el estudio
- ❖ Pacientes que se inició tratamiento con otro tocolítico.
- ❖ Pacientes en trabajo de parto pretérmino en fase activa.
- ❖ Pacientes que tengan algún problema psiquiátrico.
- ❖ Pacientes que tengan el diagnóstico de Placenta Previa.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



CRITERIOS DE ELIMINACION

- Paciente las cuales presentaron alteraciones en el feto que se tenga que interrumpir el embarazo.
- Embarazos con alguna complicación que no pudieron continuar con el embarazo.
- Pacientes que se fueron de alta voluntaria.

e) Intervención propuesta

- Se debe promover a las mujeres en edad fértil la importancia del control prenatal, así como reforzar los datos de alarma de acuerdo a complicaciones del embarazo.
- Reforzar en el personal de salud la realización de una adecuado historia clínica y exploración física.
- Informar a toda embarazada sobre datos de infecciones para acudir a consulta e iniciar tratamiento oportuno y prevenir amenazas de parto pretérmino.
- Diagnóstico oportuno para así dar tratamiento y evitar partos pretérminos.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



f) Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos

TECNICA

Para recabar información sobre antecedentes gineco-obstétricos, así como factores asociados para amenaza de parto pretérmino, se realizó una encuesta a cada paciente incluida en el protocolo de estudio, con previa autorización y firma de consentimiento informado, los cuales se anexan más adelante.

Así como también a la exploración genital (dilatación cervical, borramiento, ruptura de membranas) y conteo de contracciones uterinas en un lapso de 10 minutos, a su ingreso a tococirugía se complementó información para nuestro protocolo de estudio.

INSTRUMENTO

El instrumento de recolección de datos lo llenó el recolector con los datos proporcionado por el cuestionario que se realizó a cada paciente, el cual contiene 18 ítems (ANEXO 2).

Los ítems que se engloban en el primer apartado referido a lo obstétrico son edad, gestas, partos, abortos, cesáreas, semanas de gestación, antecedente de partos pretérminos, de infecciones (vías urinarias y cervicovaginitis).

El segundo apartado se reporta la exploración física como dilatación, borramiento, actividad uterina, puntaje del índice de Gruber-Baumgarten.

El tercer apartado incluye si hubo éxito de uteroinhibición, en que tiempo se llevó a cabo y si se presentaron efectos adversos.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Dependiendo de los resultados obtenidos se graficarán resultados sobre antecedentes gineco-obstétricos, antecedentes de infecciones durante el embarazo, la eficacia o no del nifedipino como tocolítico en las próximas 48 horas y principales efectos secundarios.

PROCEDIMIENTOS

Previa autorización y firma de consentimiento informado por las pacientes incluidas en el protocolo de estudio, todas las pacientes embarazadas que presentaron amenaza de parto pretérmino entre las semanas 30-34 de gestación fueron evaluadas para ver si eran candidatas o no a la administración de uteroinhibidor incluido en esta investigación (Nifedipino).

Aquellas pacientes que fueron candidatas, es decir que cumplían los criterios de inclusión, la administración de Nifedipino se realizará con una dosis de ataque de 20 mg via oral (NO SUBLINGUAL), posterior a 20 minutos se administrará 10 mg via oral, posterior a 20 minutos se administraba otra dosis de 10 mg via oral (Dosis de ataque 40 mg), con previa toma de la tensión arterial, y se continuará con dosis de mantenimiento de 10 mg cada 8 horas durante 24- 48 horas.

Se evaluaron durante los meses de enero 2021 a mayo 2021. Se realizará protocolo completo de amenaza de parto pretérmino, se realizarán estudios de laboratorio y gabinete, así como monitorización tococardiográfica

durante el periodo de uteroinhibición, pacientes que cumplan con los criterios antes mencionados en esta investigación previa autorización con consentimiento informado se tomará en cuenta para dicho protocolo. Posteriormente se recabarán los resultados y se plasmarán los mismos.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



g) Procedimientos para garantizar aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos

El presente estudio de Investigación se realizará en el margen del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado a través del diario oficial del 26 de enero de 1982; y a la declaración de Helsinki de 1964 con la adición de Tokio de 1975, la ejecución del proyecto no cuenta con riesgos para la salud de la población en estudio.

Por tratarse de un estudio observacional y transversal no afecta los derechos humanos de los pacientes en cuanto a su salud, puesto que no se realizarán intervenciones de ningún tipo y no violará ningún artículo del código de Núremberg 1947, se informará por escrito el objetivo del estudio a las autoridades por medio de un dictamen. La información obtenida de los investigados se resguardará con absoluta confidencialidad en archivos del grupo de investigadores en formato electrónico, y sólo se tendrá acceso por información escrita cuando lo requieran los investigadores.

El manejo de los expedientes a realizar mediante la numeración por expediente, para protección de los datos de confidencialidad.

Tiene normas éticas establecidas de acuerdo a la declaración de Helsinki, donde especifica más detalladamente la investigación clínica, reflejando cambios en la práctica médica desde el término de experimentación humano, usando el código de



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Núremberg, con los principios básicos. Respetando el artículo 8, que habla del respeto por el individuo, su derecho de autodeterminación y derecho a tomar decisiones informadas, al ser un estudio con un riesgo de investigación II o riesgo mínimo, por tratarse de un proyecto de investigación en donde se realizara revisión de expedientes clínicos, se mantendrá a resguardo y en confidencialidad los datos personales del paciente, así como número de expediente, obteniéndose solamente los datos con fines de investigación, para lograr encontrar los principales factores de riesgo para amenaza de parto pretérmino, así como la eficacia del nifedipino dentro de las primeras 48 horas y los efectos secundarios del mismo

Oficio de solicitud de permiso a autoridades. (Anexo 3).

La investigación estará regida bajo los principios y lineamientos éticos estipulados en la Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA2-1999 y la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos según los artículos 96 y 100 del Título V y de la Norma Técnica número 313. Estas leyes confieren el grado de protección de la persona en lo relativo al respeto de sus derechos, su dignidad, bienestar y anonimato. Los lineamientos para seguir serán los siguientes:

- Se obtendrá el consentimiento informado de cada participante en la investigación y de un testigo.
- Se elaborará un expediente confidencial de los procesos de exploración y análisis clínico e instrumental de cada participante.
- Se respetará la decisión de cualquier participante de abandonar la investigación, sin menoscabo de la atención que requiera.
- Se establecerá el compromiso escrito por parte del investigador de mantener el secreto profesional y la condición privada de la información.
- Los responsables de la investigación y el personal auxiliar que lleven a cabo la parte de intervención se comprometerán a cumplir los lineamientos éticos que plantea la APA para la intervención con personas.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



- Se someterá el protocolo de investigación al escrutinio del comité de ética del hospital donde se realicen los trabajos.

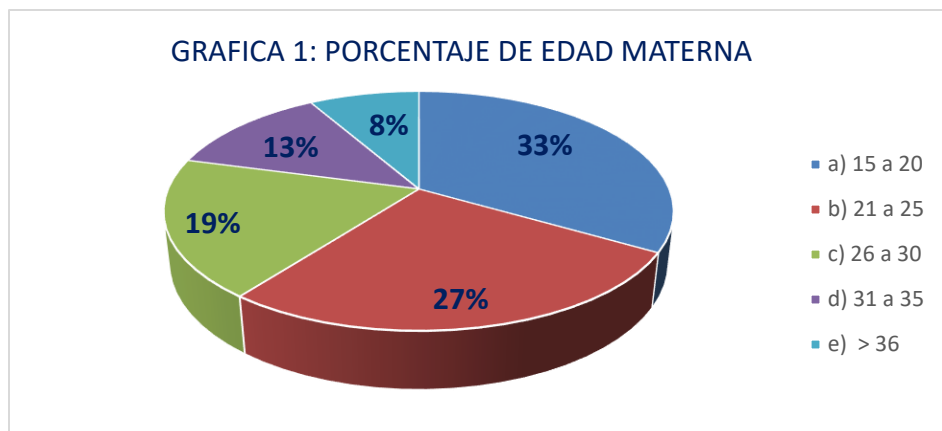
Asimismo al estar en contacto con pacientes hospitalizados, se debe de considerar el consentimiento del paciente para cualquier procedimiento médico y/o quirúrgico menor o mayor debe contar con el documento denominado “consentimiento informado”, el que debe ser asignado por el paciente y/o su responsable legal después de haber sido informados plenamente respecto de su enfermedad, sus posibles complicaciones, de los beneficios que obtendrá con el procedimiento propuesto, de los riesgos generales y típicos que existen al establecerlo, siendo avalado además por dos testigos identificados legalmente y por el médico responsable.



7. PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS

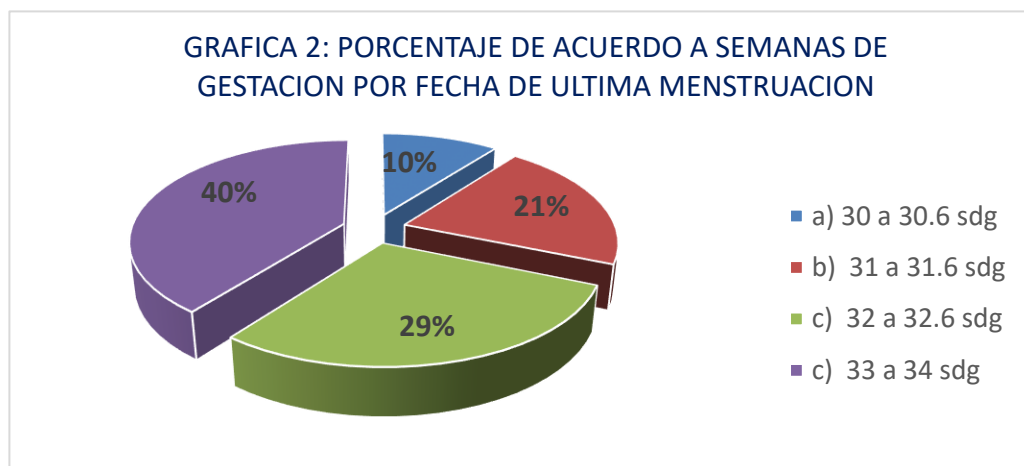
Durante el periodo de estudio se atendieron a 103 embarazadas con amenaza de parto pretérmino, de las cuales solo 48 cumplieron los criterios de inclusión.

El mayor número de pacientes fueron entre las edades de 15 a 20 años con un porcentaje de 33% (16 pacientes), seguido de 21 a 25 años con 27% (13 pacientes), 26 a 30 años 19% (9 pacientes), 31 a 35 años 8% (6 pacientes) y el menos frecuente mayores de 36 años con 8% (4 pacientes).



Fuente: formato de recolección de datos.

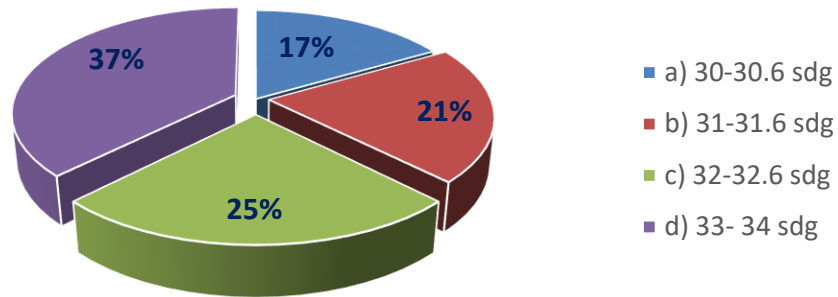
En lo referente a las semanas de gestación, obtuvimos mayor frecuencia entre las semanas de 33 a 34 sdg por fecha de última menstruación con un total del 40% (19 pacientes) y por ultrasonidos traspolados corresponde al mismo rango de semanas de gestación con un 37% (18 pacientes).



Fuente: formato de recolección de datos.



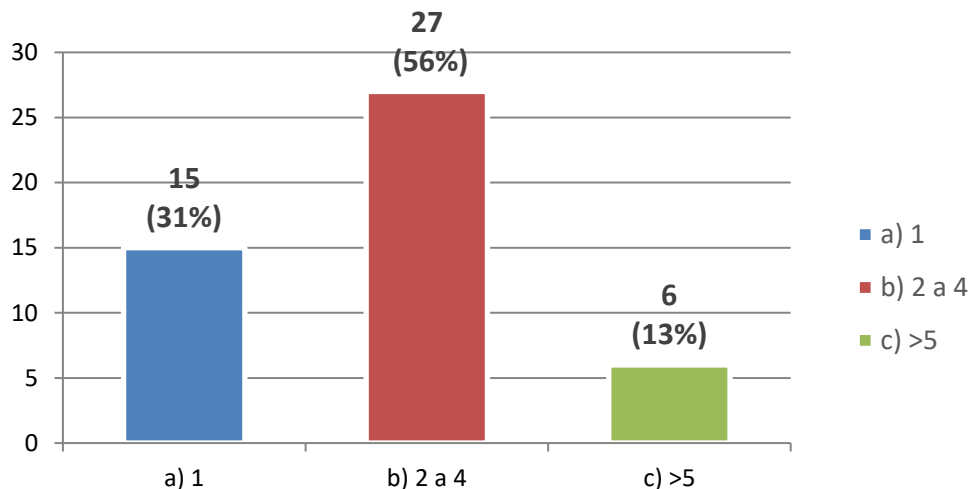
GRAFICA 3: PORCENTAJE DE ACUERDO A SEMANAS DE GESTACION POR ULTRASONIDO



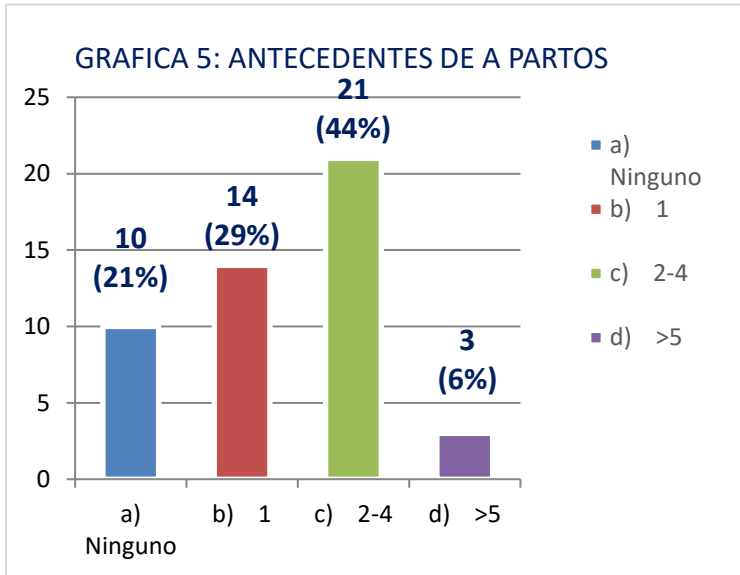
Fuentes: Recolección de datos.

Dentro de los antecedentes obstétricos referente al número de gestaciones hubo mayor porcentaje en el rango de 2 a 4 gestas (56 %) correspondiendo a 27 pacientes (Grafica 4). En cuanto al antecedentes del número de partos se encontró mayor incidencia en rango de 2 a 4 (44%) (Grafica 5), 21 pacientes, antecedente de ningún aborto (63%) equivalente a 30 pacientes (Grafica 6) por último antecedente de ninguna cesárea presentaron el mayor porcentaje (48%) correspondiendo a 23 pacientes (Grafica 7).

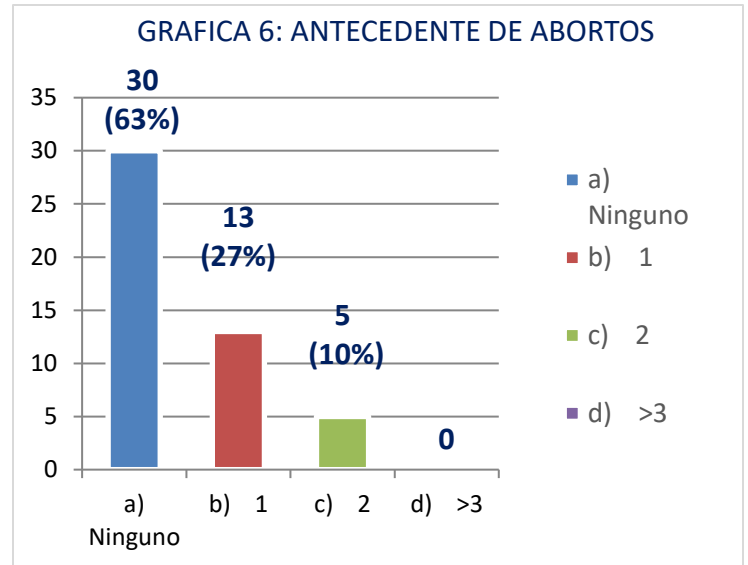
GRAFICA 4: NUMERO DE ANTECEDENTE DE GESTAS



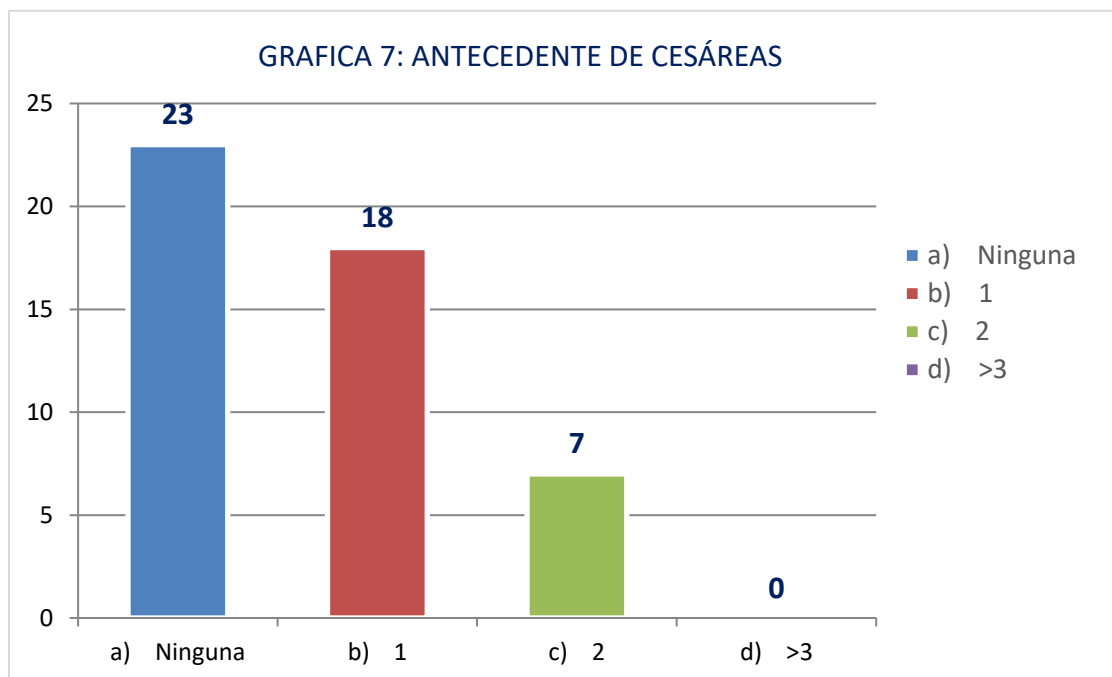
Fuente: formato de recolección de datos.



Fuente: formato de recolección de datos.



Fuente: formato de recolección de datos.

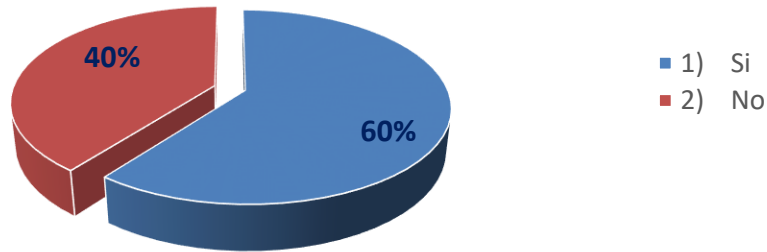


Fuente: formato de recolección de datos.



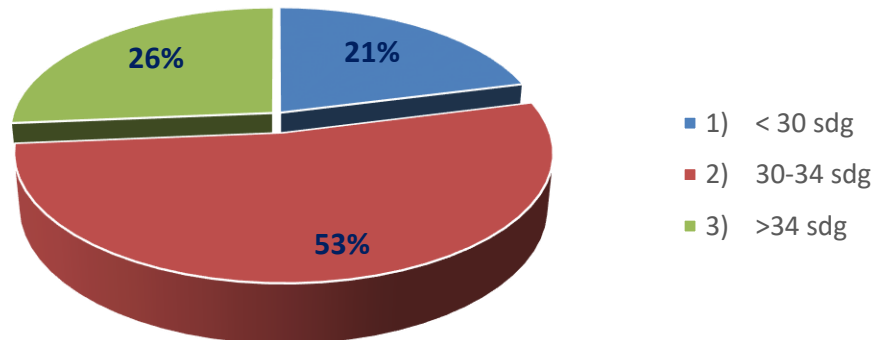
En lo que respecta a antecedentes de partos pretérminos, 29 pacientes (60%) contaban con este antecedente (Grafica 8), de los cuales las semanas de gestación más frecuente fue mayores de 34 sdg con un total de 15 pacientes (53%) y el resto que fueron 19 pacientes (40%) fue negado (Grafica 9).

GRAFICA 8: PORCENTAJE DE ANTECEDENTES DE PARTOS PRETÉRMINOS



Fuente: formato de recolección de datos.

GRAFICA 9: PORCENTAJE DE SEMANAS DE GESTACION DE PARTOS PRETERMINOS MAS FRECUENTE

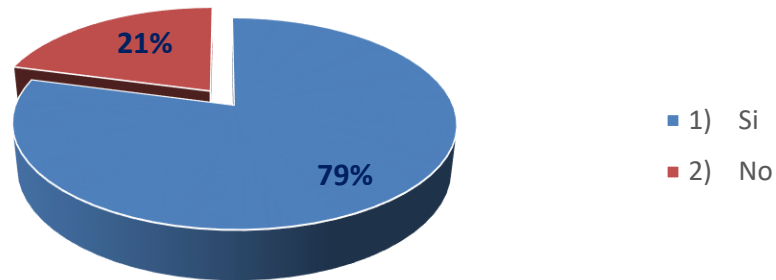


Fuente: formato de recolección de datos.



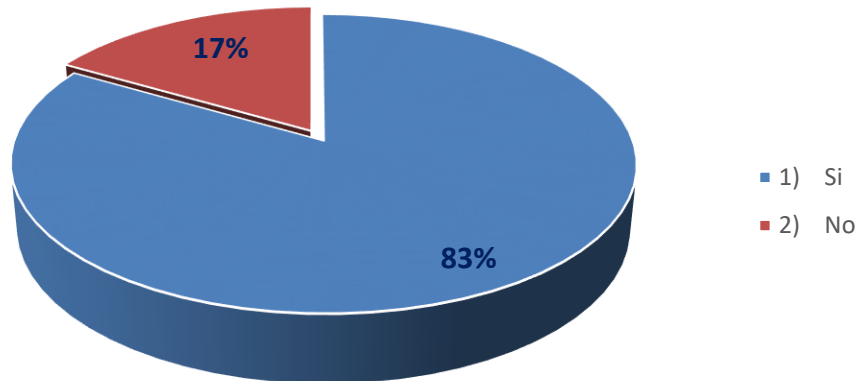
En relación con los antecedentes de infecciones ya se de vías urinarias y cervicovaginitis, el gran porcentaje curso con infecciones del tracto urinario como resultado un 83% (40 pacientes) afirmando haber presentado infecciones de vías urinarias (Grafica 10) y un 79 % (38 pacientes) curso con cervicovaginitis (Grafica 11).

GRAFICA 10: PORCENTAJE ANTECEDENTE DE CERVICOVAGINITIS QUE PRESENTARON LAS EMBARAZADAS



Fuente: formato de recolección de datos.

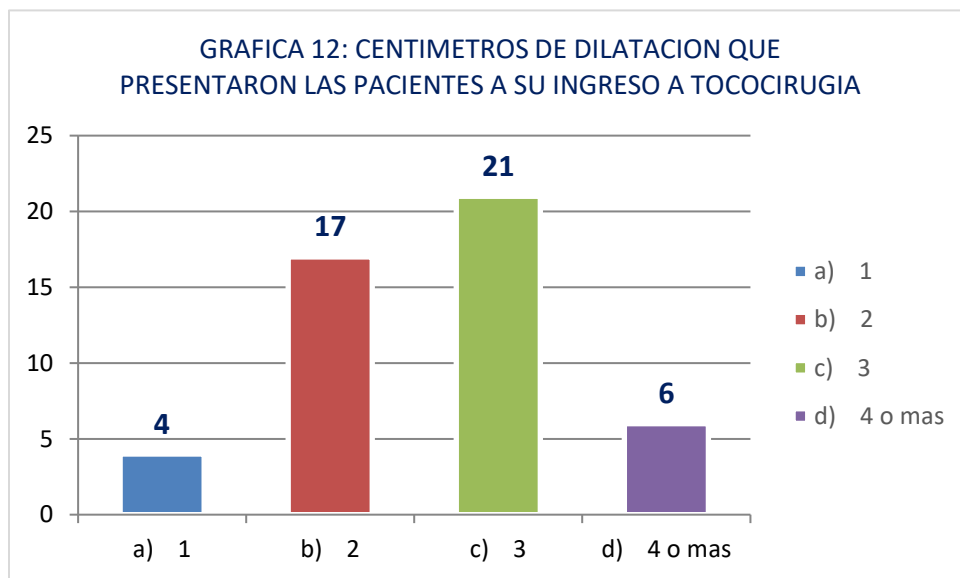
GRAFICA 11: PORCENTAJE DE ANTECEDENTE DE INFECCION DE VIAS URINARIAS



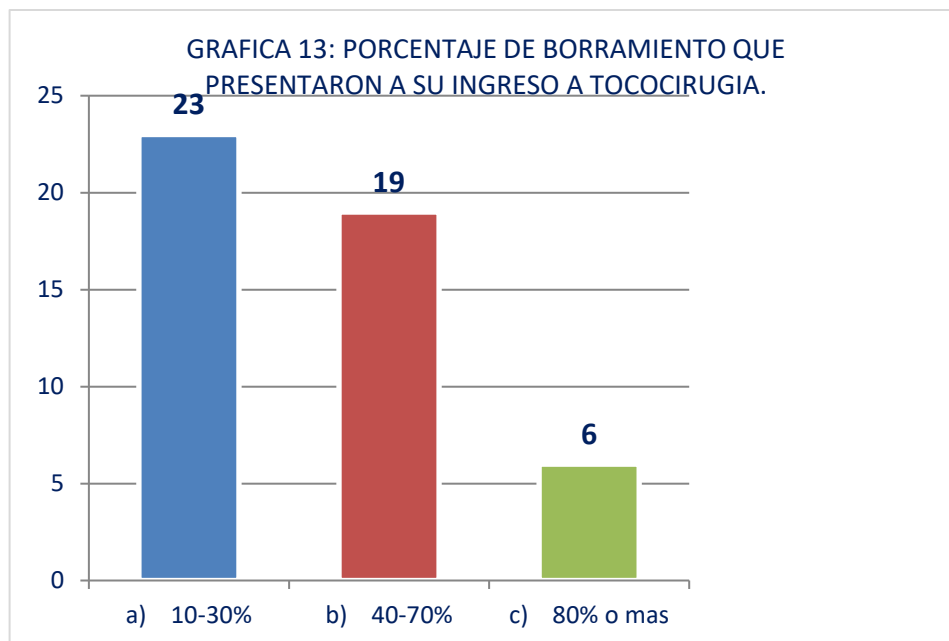
Fuente: formato de recolección de datos.



De acuerdo a la exploración física realizada, en específico el tacto vaginal para medir dilatación y borramiento cervical, el mayor porcentaje de mujeres embarazadas presentaban 3 cm de dilatación correspondiendo a un 44% (21 pacientes) Grafica 12, con un borramiento cervical de 10-30% en 23 pacientes (44%) Grafica 13, de las mismas la mayor parte presentó actividad uterina irregular (56%) 27 pacientes en comparación al 44% (21 pacientes) quienes su actividad uterina fue irregular, observándose en las siguientes gráficas (Grafica 14)

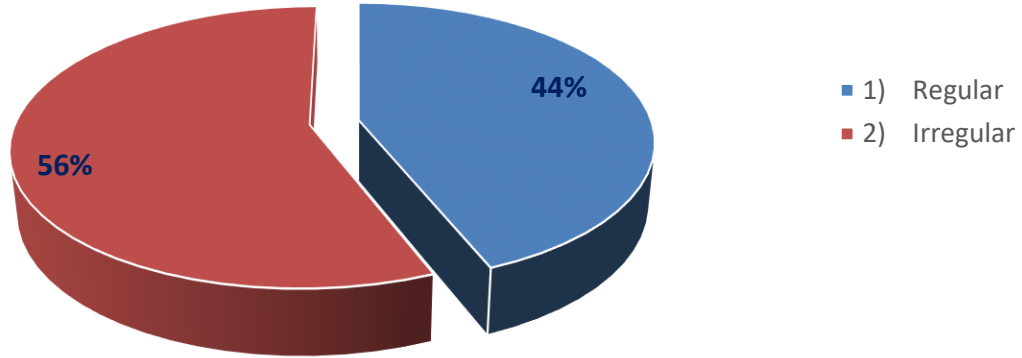


Fuente: formato de recolección de datos.





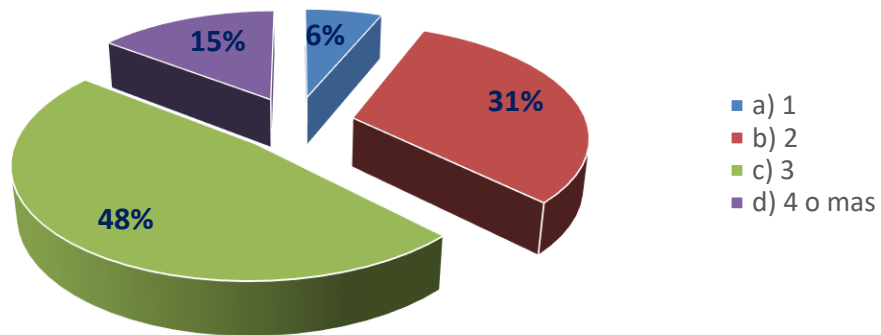
GRAFICA 14: ACTIVIDAD UTERINA QUE PRESENTARON A SU INGRESO A TOCOCIRUGIA



Fuente: formato de recolección de datos.

A su ingreso a tococirugía podemos observar que el mayor porcentaje de pacientes embarazadas correspondiendo a un 48% (23 pacientes) presentaban 3 puntos en la puntuación de Índice de Gruber-Baumgarten (Gráfica 15).

GRAFICA 15: PORCENTAJE FRECUENTE DE PUNTUACION DE INDICE DE GRUBER QUE PRESENTARON LAS PACIENTES A SU INGRESO A TOCOCIRUGIA.



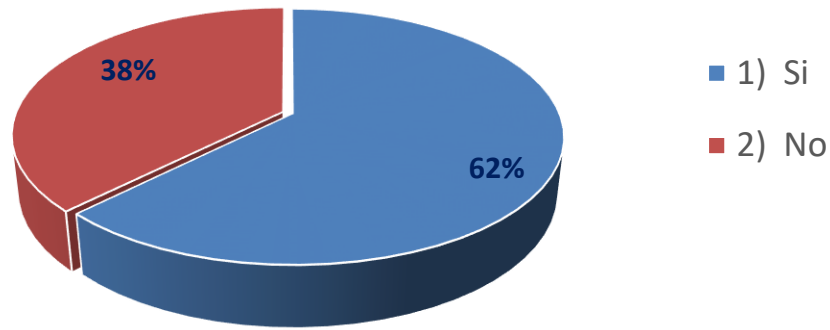
Fuente: formato de recolección de datos.



Con respecto a nuestro resultado de eficacia del nifedipino como uteroinhibidor, observamos en las siguientes gráficas que el 62% (30 pacientes) de nuestra población de estudio se inhibió, en comparación al 38% (18 pacientes) en quienes no se logró la tocólisis (Grafica 16).

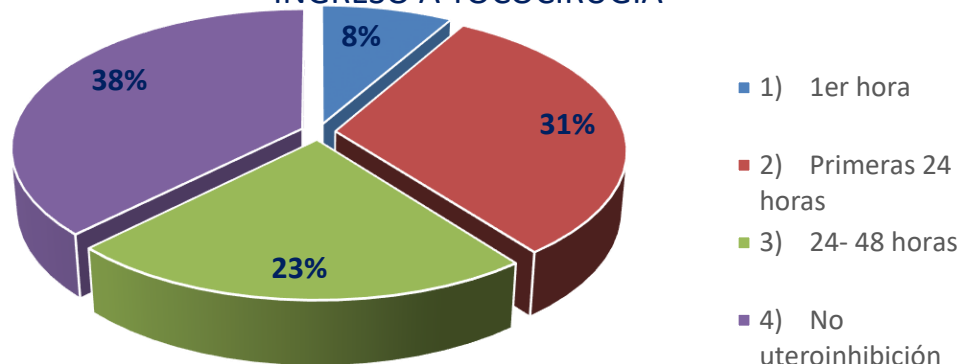
En aquellas pacientes que se logró la uteroinhibición, el tiempo de la misma fue en las primeras 24 horas (31%) que corresponde a 15 pacientes. (Grafica 17)

GRAFICA 16: PORCENTAJE DE ÉXITO DE UTEROINHIBICIÓN CON EL USO DEL NIFEDIPINO



Fuente: formato de recolección de datos.

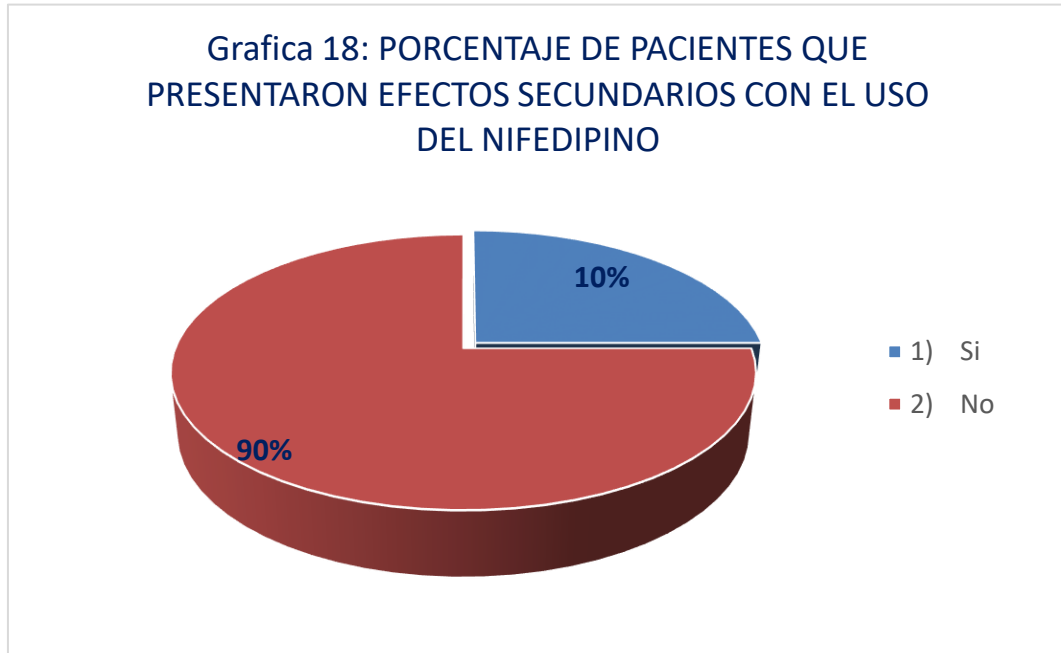
GRAFICA 17: TIEMPO DE UTEROINHIBICIÓN CON EL USO DEL NIFEDIPINO EN EMBARAZADAS CON APP A SU INGRESO A TOCOCIRUGIA



Fuente: formato de recolección de datos.



En lo que respecta a efectos secundarios del nifedipino el 90% de las pacientes no presentó, en comparación con el 10% quienes si presentaron algún efecto adverso (Grafica 18).



Fuente: formato de recolección de datos.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



DISCUSION

Se logró captar a 48 pacientes las cuales cumplieron con los criterios de inclusión ya mencionados y se dio el seguimiento adecuado.

La amenaza de parto pretérmino continua siendo una de las principales comorbilidades del embarazo, por lo que es necesario mejorar el tratamiento y así mismo disminuir las complicaciones neonatales y maternas asociadas a prematuridad.

La literatura mundial reporta como de las causas de amenaza de parto pretérmino de tipo multifactorial , siendo las más comunes las infecciones ya sea a nivel urinario, o vaginal, así como malformaciones uterinas e inserciones anómalas placentarias. Comparando con las causas más importantes para APP encontradas en el Hospital General de Acapulco, la infección de vías urinarias con un porcentaje del 83%.

El tratamiento de la APP como se ha visto a lo largo de la historia, ha presentado múltiples cambios y diferentes esquemas de manejo, se observó un 62% de uteroinhibición en las pacientes incluidas en este estudio, demostrando que el uso del nifedipino en nuestro medio es adecuado, cumpliendo su eficacia como tocolítico en la primer hora. Del porcentaje de las pacientes con éxito de uteroinhibición se logró completar el esquema de maduración pulmonar y alcanzar el máximo efecto del esteroide.

La edad gestacional que con mayor frecuencia se presentó fue de las 33-34 sdg con un porcentaje del 40%.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Una de las ventajas del uso del nifedipino de acuerdo a lo referido a la literatura, es que es bien tolerada por las pacientes, pueden presentar leves efectos secundarios, los más comunes reportados son la hipotensión, taquicardia materna o fetal, palpitaciones, mareos, náuseas, cefalea. En nuestro estudio el 75% no presento ningún efecto secundario.

Con respecto a la dosis utilizada, no se recomienda un esquema en específico, además de que en la literatura, no hay evidencias científicas suficientes para recomendar una dosis específica ideal.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en nuestro estudio se demuestra la eficacia del uso del nifedipino como tocolítico, además de ser seguro, de bajo costo y de fácil acceso, por lo que podemos justificarlo como uteroinhibidor de primera elección ante las amenazas de parto pretérmino, ya que el porcentaje de éxito fue más del 60% en las primeras 24 horas de su administración, completando así la maduración pulmonar como parte de los propósitos del manejo de la Amenaza de Parto Pretérmino, y así llegar lo más cercano el embarazo a término.

Aunque podemos observar que también depende del puntaje del Índice de Gruber-Baumgarten de la paciente a su ingreso a tococirugía, ya que presentando más de 3 puntos el éxito de uteroinhibición va disminuyendo.

El porcentaje de efectos secundarios que se presentaron fue mínimo (10%), percatándonos nuevamente que su uso es seguro.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prevención, diagnóstico y tratamiento del Parto pretérmino. Guía de Práctica Clínica. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-063-08. Actualización 2017.
2. José Antonio Basilio Ayala Méndez , Olivia Sánchez Rodríguez Ginecoobstetra y especialista en Medicina Materno-Fetal. Parto pretérmino. Guía de práctica clínica. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia (COMEGO). Actualización 2017.
3. Juana Fernández., DRA. LILIANA S. VOTO. Parto pretérmino, *Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO)*
4. Williams Obstetrica, 25ª Edición. Mc Graw Hill. Parto pretérmino. Pags. 809-815
5. DR. JORGE A. CARVAJAL C. PHD. DRA. CONSTANZA RALPH T. Amenaza de Parto pretérmino. Año 2016
6. Inhibition of acute preterm labor – UpToDate. Inhibición del trabajo de parto prematuro agudo. Autores: Hyagriv N Simhan, MD, MS, Steve Caritis, médico. Octubre 2020.
7. Practice Bulletin Number 171, October 2016, Management of Preterm Labor.
8. PROTOCOLO: Amenaza de Parto Pretérmino. Clinic Barcelona. Unitat de Prematuritat Servei de Medicina Maternofetal Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona.
9. Francesc Puigventós Latorre a, *, Lourdes Carrillo Guivernau b , Marta Ramis Barceló c , Nuria Galaín Ramos d , Lourdes González González b y Manuel Usandizaga Calparsoro. Estudio observacional de la efectividad y seguridad de nifedipino en la amenaza de parto prematuro. ELSEVIER.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



10. Dr. Jorge Andrés Robert S., Dr. Juan Luis Leiva B., Dr. Alfredo Germain A.
PROTOCOLO DE MANEJO EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO
PREMATURO EN CLÍNICA LAS CONDES

11. *Uso de Nifedipina Vía Oral en las pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino Ingresadas en el Hospital Primario Bello Amanecer, Quilalí Nueva Segovia, durante el Periodo de Enero–Diciembre del 2016.*

12. Camacho Cruz, Marilyn et al. Progesterona vaginal combinada con nifedipino en la prevención de parto pretermino con cervix corto.

13. Estudio retrospectivo en historias clínicas de nifedipino versus sulfato de magnesio como agente tocolítico del hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz durante el periodo Enero - Diciembre 2013.

14. Carpio-Deheza, Gonzalo; Vargas-Vega, Ana Lía; Jaillita-Meneses, Cristhian; Flores-Villarroel, Cristhian ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACCIÓN TOCOLÍTICA Y EFECTOS ADVERSOS DEL NIFEDIPINO VERSUS RITODRINA, EN LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO, “HOSPITAL MATERNO INFANTIL GERMÁN URQUIDI” Revista Médico-Científica "Luz y Vida", vol. 2, núm. 1, 2011, pp. 21-26 Universidad Mayor de San Simón Cochabamba, Bolivia.

15. María Eréndira Ortiz Ruiz,* Ángel Matute Labrador,* Rodrigo Ayala Yáñez*
Uteroinhibidores actuales para el manejo de parto pretérmino

16. Dr.C. Danilo Nápoles Méndez. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba. Los tocolíticos en el parto pretérmino: un dilema actual.

17. Ley General de Salud, titulo primero disposiciones generales capitulo único
http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/legis/lgs/LEY_GENERAL_DE_SALUD.pdf



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



18. DR. JORGE A. CARVAJAL C. PHD. DRA. CONSTANZA RALPH T. Manual de
Obstetricia y Ginecología. Pag. 18-19.

19. F. Bonilla Musoles. A. Pellicer. Rotura prematura de membranas. Parto pretermino.
Obstetricia, Reproducción y Ginecología básicas 2012. Pgs. 405-4011.

20. José Ángel López Farfán, Hugo Bernado Sánchez Tovar, María del Rayo Gutiérrez de
Anda, Catalina Gámez Guevara. Fibronectina fetal y longitud cervical como predictores
tempranos de parto pretermino. Ginecol Obstet Mex 2012. Pags.337-343



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



TOTAL: \$ 46, 212.00

GASTOS DE INVERSION

IMPRESORA	MODELO HP	\$ 3,000	1 pieza	\$ 3,000
CARTUCHOSDE TINTA PARA IMPRESORA	CARTUCHOS MODELO HP, NEGRO, COLORES	\$500	4 cartuchos	\$2,000

TOTAL: \$ 5,000.00



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



11. ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS (ANEXO 2)

PROTOCOLO

“EFICACIA DEL USO DEL NIFEDIPINO COMO TOCOLITICO EN AMENAZAS DE PARTO PRETERMINO DE 30 A 34 SEMANAS DE GESTACION EN EL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO DE ENERO 2021- MAYO 2021”

INSTRUCCIONES:

Favor de llenar una lista de cotejo por cada expediente, completando la información que se solicita y/o eligiendo una opción de respuesta. Escriba en el recuadro la respuesta de la opción que corresponda a la cuestión y/o encierre el número de la opción que elija.

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

FOLIO: _____ Número de Expediente _____
 Fecha de Ingreso: _____ Fecha de Egreso: _____
 Diagnóstico de Ingreso: _____
 Diagnóstico de Egreso: _____

	PREGUNTA	RESPUESTA
1.	Edad:	a) 15-20 b) 21-25 c) 26-30 d) 31-35 e) >36
2.	SDG por FUM:	a) 30-30.6 sdg b) 31-31.6 sdg c) 32-32.6 sdg d) 33- 34 sdg
3.	SDG por USG traspolado	a) 30-30.6 sdg b) 31-31.6 sdg c) 32-32.6 sdg d) 33- 34 sdg
4.	Gesta	a) 1 b) 2-4 c) >5



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



5	Partos	a) Ninguno b) 1 c) 2-4 d) >5
6	Abortos	a) Ninguno b) 1 c) 2 d) >3
7	Cesáreas	a) Ninguna b) 1 c) 2 d) >3
8	Partos Pretérminos	1) Si 2) No
	:	1) < 30 sdg 2) 30-34 sdg 3) >34 sdg
9	Antecedente de abortos	1) Si 2) No
10	Infecciones de vías urinarias	1) Si 2) No
11	Cervicovaginitis	1) Si 2) No
12	Dilatación	a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 o mas
13	Borramiento	a) 10-30% b) 40-70% c) 80% o mas
14	Actividad uterina	1) Regular 2) Irregular
15	Puntuación de Índice de Gruber	a) 1 b) 2 c) 3 d) 4 o mas



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



16	Éxito de uteroinhibición	1)Si 2)No
17	Tiempo de uteroinhibición	1) 1er hora 2) Primeras 24- horas 48 horas 3) No uteroinhibición
18	Efectos secundarios del nifedipino	1) Si 2) No



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



ANEXO 3. OFICIO DE SOLICITUD DE PERMISO A LAS AUTORIDADES

Acapulco, Gro., a 01 de enero del 2021.

ASUNTO: SOLICITUD DE PERMISO.

**DR. FELIX EDMUNDO PONCE FAJARDO.
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO.
PRESENTE.**

Por este medio solicito a usted de la manera más atenta el permiso para poder llevar a cabo la realización del protocolo **“EFICACIA DEL USO DEL NIFEDIPINO COMO TOCOLITICO EN AMENAZAS DE PARTO PRETERMINO DE 30 A 34 SEMANAS DE GESTACION EN EL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO DE ENERO 2021- MAYO 2021”**

Por tratarse de un estudio prospectivo, observacional y transversal no afecta los derechos humanos de los pacientes en cuanto a su salud, puesto que no se realizarán intervenciones de ningún tipo y no violará ningún artículo del código de Núremberg 1947, por lo cual no se requiere consentimiento informado para los participantes.

Por consiguiente, tengo la obligación de informar por escrito a las autoridades por medio de un dictamen la información obtenida de los investigados, y éstos se resguardarán con absoluta confidencialidad en archivos del grupo de investigadores en formato electrónico, y solo se tendrá acceso por información escrita cuando lo requieran los investigadores.

Espero su respuesta favorable, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE.

**DRA. JENNIFER PAOLA HERRERA HERNANDEZ.
RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

c.c.p. Jefe de enseñanza.
c.c.p. Jefe de archivo clínico.
c.c.p. Jefa de enfermera de Tococirugía.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre del Investigador Principal: **Dra. Jennifer Paola Herrera Hernández** residente del cuarto año de la especialidad de Ginecología y obstetricia

Sede en la cual se va a realizar la investigación: **HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO**

Nombre del paciente que participa en el proyecto de investigación:

A través de este documento queremos hacerle una invitación a participar voluntariamente en un estudio de investigación clínica. El cual tiene como objetivo principal identificar la eficacia del nifedipino como uteroinhibidor en embarazadas con amenaza de parto pretérmino de 30 a 34 semanas de gestación.

Previa a la decisión que usted acepte participar en este estudio, se le presenta este documento de nombre **“Consentimiento Informado”**, que tiene como objetivo comunicarle de los posibles riesgos y beneficios para que usted pueda tomar una decisión informada.

Proporcionándole la información sobre el estudio al que se le está invitando a participar, por ello es de suma importancia que lo lea cuidadosamente antes de tomar alguna decisión y si usted lo desea, puede comentarlo con quien desee (familiar, amigo, etc) Si usted tiene preguntas puede hacerlas directamente a su médico tratante o al personal del estudio quienes le ayudarán a resolver cualquier inquietud.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Una vez que tenga conocimiento sobre el estudio y los procedimientos que se llevarán a cabo, se le pedirá que firme esta forma para poder participar en el estudio. Su decisión de que es voluntaria, lo que significa que usted es totalmente libre de ingresar a o no en el estudio. Podrá retirar su consentimiento en cualquier momento y sin tener que explicar las razones sin que esto signifique una disminución en la calidad de la atención médica que se le provea, ni deteriorará la relación con su médico. Si decide no participar, usted puede platicar con su médico sobre los cuidados médicos regulares. Su médico puede retirarlo o recomendarle no participar en caso de que así lo considere.

Aclaraciones: Dentro de estudio del que usted será participe no generará costo alguno y cualquier complicación que pueda suscitarse que tenga que ver con el estudio llevado a cabo



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

La ciudadana: _____

Ha leído la información proporcionada o le ha sido leída. Teniendo la oportunidad de preguntar sobre ella contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Aceptando voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tiene el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera su cuidado médico.

Firma del Participante _____

Nombre del Participante _____

Fecha _____ Día ____/mes ____/año ____



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



DICTAMEN DE ACEPTACION

C: _____ a las _____ hrs.

Del día _____ de _____ del 2021. Acepto la realización del trabajo de investigación titulado: “Eficacia del uso del nifedipino como tocolítico en amenazas de parto pretermino de 30 a 34 semanas de gestación en el Hospital General Acapulco de enero 2021- mayo 2021” Manifiesto que tras a ver leído el documento de consentimiento informado, me considero adecuadamente informada y haber aclarado todas mis dudas con el personal del equipo investigador.

Por lo tanto doy mi consentimiento para la realización de la recolección de datos en el Hospital General Acapulco.

Nombre y firma del aceptante

Nombre y firma del testigo
