41 11217

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

## FACULTAD DE MEDICINA
## DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

## HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.
## SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

# ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE FENOTEROL Y ORCIPRENALINA COMO TRATAMIENTO TOCOLITICO EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

# T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

## ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :


## DR. CARLOS ANTONIO CANTELLANO AVILA



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANO DESCENTRALIZADO
DIRECCION DE ENSEÑANZA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN


HOSPITAL GENERAL DE MEXICO 2001

MÉXICO, D.F. SEPTIEMBRE 2002

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**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).

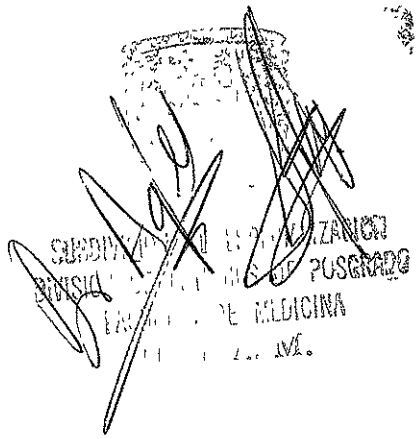
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL FENOTEROL Y ORCIPRENALINA COMO TRATAMIENTO TOCOLITICO EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

**DR. CARLOS ANTONIO CANTELLANO AVILA**

**DR. GUILLERMO OROPEZA RECHY**
**JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**
**PROFESOS TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO**
**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**

**DR. GREGORIO MAGAÑA CONTRERAS**
**JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**
**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**



**DR. FAUSTO CORONEL CRUZ**
**JEFE DEL SERVICIO DE PERINATOLOGIA**
**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO**
**ASESOR DE TESIS**

# DEDICATORIAS

**A MIS PADRES POR SER MI INSPIRACIÓN DIA CON DIA**

**A MI ESPOSA POR SER MI MOTIVO DE VIVIR**

# INDICE


| | |
|---|---|
| INTRODUCCIÓN | 1 |
| JUSTIFICACIÓN | 2 |
| PROBLEMA | 3 |
| MARCO TEORICO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO | 4 |
| TRATAMIENTO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO | 14 |
| TIPO DE ESTUDIO | 24 |
| VARIABLES | 25 |
| RESULTADOS | 26 |
| DISCUSIÓN | 30 |
| CONCLUSIÓN | 32 |
| ANEXOS | 33 |
| BIBLIOGRAFÍA | 38 |

# INTRODUCCIÓN

La amenaza de parto pretérmino sigue siendo un problema de salud pública, por sus consecuencias médicas, psicológicas para la madre (separación madre-hijo) y por su recuperación económica. A pesar de los progresos de la Obstetricia y de la Neonatología, el parto prematuro constituye la mayor amenaza, para el feto in útero. Sigue siendo la principal causa de mortalidad y morbilidad neonatal, por lo que el tratamiento de la misma ( tocolisis ) pasa a ocupar un lugar preponderante en la preparación del médico Gineco-Obstetra, pero es aún más importante el tomar la conciencia que el punto clave en el manejo de la amenaza de parto pretérmino, es la profilaxis, es decir, la identificación de pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de amenaza de parto pretérmino mediante la práctica de un efectivo control prenatal haciendo uso de puntuaciones de riesgo y complementando con los recursos clínicos, de laboratorio y gabinete.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

# JUSTIFICACIÓN

Mediante este estudio se trata de determinar la efectividad de Orciprenalina y Fenoterol para lograr uteroinhibición en pacientes con amenaza de parto pretérmino, siendo los tocoliticos de primera elección en el área de Perinatología del Hospital General de México.

# PROBLEMA

El objetivo será demostrar comparativamente la efectividad de la Orciprenalina y del Fenoterol como tocoliticos de primera elección en pacientes con amenaza de parto pretérmino entre la semana 26 a 36 de gestación.

# MARCO TEORICO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO.

Para hablar sobre la aplicación terapéutica del fenoterol y de la orciprenalina en la amenaza de parto pretérmino debemos iniciar contemplando todo el espectro que abarca un parto pretérmino.

## *DEFINICIÓN.*

Según la OMS desde 1977, considera el parto pretérmino como la expulsión o extracción completa del cuerpo de la madre de un producto de la concepción que pesa al menos 500gr, y que tras dicha separación respira o manifiesta cualquier otro signo de vida, considerando una edad gestacional de al menos 22 semanas o al menos 25cm. de talla y antes de las 37 semanas de gestación. (1).

## *FRECUENCIA.*

En México y Colombia se reporta un 9%, en Estados Unidos un 10%, mientras que en países Europeos como Francia se reporta una frecuencia de 4.2% en la década de los noventas.(1,2)

## *ETIOPATOGENIA.*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El 40% son de etiología desconocida, el 30% se relaciona a infecciones y el resto se debe o se relaciona a embarazo gemelar, polihidramnios, síndromes vasculorrenales , en general podemos agruparlos en 3 grupos, la ruptura prematura de membranas, complicaciones de determinadas patologías asociadas al embarazo y las causas idiopáticas.(3,4)

## *FISIOPATOLOGÍA.*

En los últimos años se han descubierto numerosos mediadores implicados, por lo que se ha comentado sobre un descenso en los niveles de progesterona , hormona que en forma normal inhibe la formación de receptores de oxitocina en la decidua y en el miometrio ó por inhibición de la conectina 43 que es un constituyente de las uniones comunicantes del miometrio , así mismo se cree que existe un factor inhibitorio ó antagonista el TGF beta, que es el factor trasformante del crecimiento, por otro lado se menciona una disminución en los niveles de estrógenos que en forma normal estimulan la síntesis de receptores a progesterona.(5,6.7.8)

Se describen sustancias inhibidoras del trabajo de parto como la prostaciclina y la relaxina, las prostaglandinas juegan un papel importante en el desencadenamiento del parto, sintetizándose en forma principal en el amnios donde existe la prostaglandina H2 sintetasa, mientras que la 15 hidroxiprostaglandinodeshidrogenasa presente en el corion, se encarga de degradar a las prostaglandinas sintetizadas y de esta manera no alcancen la decidua y el miometrio, por lo que al presentar una disminución en la actividad de esta enzima predominará la actividad de la sintetasa con un aumento consecuente en la actividad contráctil del miometrio ya que se iniciara la degradación de ácido araquidónico dando como resultado la prostaglandina E2 y F2 alfa, considerando así que la activación de la decidua es estímulo parácrino esencial para la contractilidad uterina.(10,14,21,11)

## *REGULACIÓN DE LAS PROSTAGLANDINAS.*

El ácido araquidónico se forma apartir de los fosfolípidos de las membranas celulares por la acción de la fosfolipasa C y A2, dicha actividad aumenta durante el embarazo.(66,34,10,12)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El ácido araquidónico entrará en la vía de la lipooxigenasa y ciclooxigenasa para la síntesis de prostaglandinas primarias por el estímulo del factor activador plaquetario FAP, estradiol, factor de crecimiento epidérmico EGF, citoquinas IL 1 IL 6, TGF beta, factor de necrosis tumoral FNT, endotoxinas bacterianas LPS y LPA, así como el factor liberador de corticotropina CRF, que son liberados secundariamente a diversos estímulos y que constituyen la orden de inicio para la síntesis de prostaglandinas y a su vez algunos de ellos constituyen marcadores diagnósticos del parto prematuro, de esta forma la cascada de activación de las prostaglandinas se mantendrá por la liberación de factores uterotrópos uterotónicos.(18,19,21)

En el caso de procesos inflamatorios donde ocurre la síntesis de citoquinas por la activación de macrófagos, dichas citoquinas producirán el aumento de la expresión el gen de la oxitocina en el tejido decidual, y de igual forma estimulará la producción de FAP y de CRH lo que promoverá la síntesis de prostaglandinas .(14,15,16,17)

Por otro lado se menciona la disminución de la trascripción de PG deshidrogenasa y por lo tanto de su actividad , producirá un aumento de la liberación de prostaglandinas además la cantidad de CRH producido por la placenta aumenta en el tercer trimestre en forma importante en mujeres con parto pretérmino. El estímulo para la secreción de CRH es dado por el cortisol, dexametasona, catecolaminas y citoquinas.(14,16,17)

Al tener un aumento de CRH, se estimula la suprarrenal fetal produciendo ACTH la que favorece la liberación de cortisol .(19,20)

El CRH se libera del trofoblasto en repuesta a la hipoxia crónica y el sufrimiento fetal, constituyendo en si un vínculo entre la toxemia y el retraso del crecimiento intrauterino y el parto pretérmino, así como la elaboración de nuevas técnicas diagnósticas.(8,10,14,10)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Como podemos ver existen diversos mecanismos que redundan en la síntesis de prostaglandinas para estimular la contractilidad uterina con el consecuente inicio del parto pretérmino, pero los mecanismos o factores desencadenantes de estos procesos son el estrés psicológico de la gestante, el estrés hemorrágico, infeccioso, la insuficiencia uteroplacentaria, los factores mecánicos como la sobredistensión uterina como en el embarazo gemelar o en el polihidramnios, que al estar presentes pueden desencadenar la cascada de reacciones para la síntesis de mediadores inflamatorios, como a continuación se esquematiza. (22,23)

## *ETIOLOGÍAS*

El 40% son idiopáticos, el 30% corresponde a la etiología infecciosa y el porcentaje restante corresponde a patologías asociadas a la gestación.(22,23,24,25)

Por otra parte existen factores de riesgo para el parto pretérmino, no son etiologías propiamente dichas sino circunstancias favorecedoras, se agrupan bajo el término de factores socioeconómicos. o factores de riesgo estadístico.(22,23,24,25)

## *FACTORES DE RIESGO ESTADÍSTICO.*

Madre soltera, embarazo no deseado, edad materna menor a 20 años ó mayor a 35 años , bajo nivel sociocultural, embarazos seguidos y reiterados, niños de corta edad en casa, deficiente control prenatal, primigesta o multigesta, tabaquismo o alcoholismo, consumo de cocaína y cafeína, fertilización asistida , estrés psicosocial y físico.(43,22,23)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

## *PATOLOGÍAS QUE COMPLICAN EL EMBARAZO.*

Las patologías asociadas al parto pretérmino se mencionan en forma importante, como son la ruptura prematura de membranas, el embarazo múltiple que representa hasta el 1% de los partos prematuros, constituyendo el 2.6% de los nacimientos, el 4.2% de estos últimos se acompañan de un parto prematuro. El 16.6% se producen entre las 20 a 27 semanas,el 21% entre la semana 28 a 31 , el 16.8% entre la semana 32 a 36.,. También se menciona a la placenta previa , teniendo un riesgo relativo de 6 para parto pretérmino(22,23,34,43).

El polihidramnios también constituye un riesgo relativo de 2.6, por la sobredistensión del útero, así mismo los síndromes vasculorrenales, su riesgo relativo será de 6.4 presentándose en el 5% de mujeres embarazadas con toxemia , por el riesgo conferido a la isquemia uteroplacentaria con la que cursan este tipo de pacientes, además se mencionan los casos con aloinmunización fetomaterna que tienen un riesgo relativo de parto pretérmino de 4.3. También la diabetes presenta un riesgo relativo de 5.5, las cardiópatas de 1.9, cursando el 25% de estas pacientes con parto prematuro .(22,23.34,12)

El retardo del crecimiento intrauterino que suele presentarse en las pacientes con toxemia, constituye un factor predisponente para parto prematuro en 5 a 6%, desencadenado por el aumento en la liberación de ACTH por las suprarrenales fetales mediada por CRH.(14,15,16,22)

Otra entidades como son las nefropatías tiene un riesgo relativo de 4.8, hepatopatía de 4.1, y por la hipertensión arterial crónica de un 1.9 de riesgo relativo.(14,23)

Las infecciones constituyen un factor de estrés fetal mediado por una activación suprarrenal, la vía de contaminaciones amniótica transplacentaria.(22,23)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El agente etiológico más relacionado a los procesos infeccioso concomitantes a un parto pretérmino son Listeria monocytogenes 35%, incluso se ha involucrado en el 35% de las malformaciones intrauterinas.(22,23)

Las infecciones del tracto urinario tienen un riesgo de 2.3, afectando del 5 a 10% de las mujeres gestantes, por otro lado las infecciones genitales por estreptococo B, gonococo, Listeria, Micoplasma, tricomona, ureaplasma,y bacteroides relacionadas al parto pretérmino con espectros variables hasta en un 15 a 67%, mientras que las anomalías uterinas congénitas ó adquiridas tienen un riesgo relativo de 3.1, como la insuficiencia itsmicocervical, los fibromas, la sinequia corporal, Sx Dietilestilbestrol, hipoplasia uterina, útero tabicado, inicornes ó bicornes.(22,23)

***PREVENCIÓN DEL PARTO PRETERMINO.***

La prevención se basa en la detección de los factores de riesgo que debe hacerse con el control prenatal mediante interrogatorio dirigido y exploración física.(22,23)

En cuanto a la población en general , el problema consiste que aún no existe una herramienta diagnóstica que tenga una buena sensibilidad y un carácter específico.(26,27,28)

Sin embargo se disponen de enfoques para detectar a las mujeres con riesgo para parto pretérmino, dichas posibilidades son las puntuaciones de riesgos, evaluación clínica y ecográfica del cervix, control de la contractilidad uterina y los marcadores biológicos.(22,23,29,30)

Las puntuaciones de riesgo de Creasy y de Papiernik, que identifican riesgos de parto prematuro en base a los criterios epidemiológicos, modo de vida y los antecedentes de la mujer embarazada como historia de parto

pretérmino, úteros malformados, embarazos múltiples y hemorragias del tercer trimestre del embarazo, nefropatías gravídicas, modificaciones cervicales , multiparidad , bajo nivel socioeconómico, trabajo fatigoso , tabaquismo, exposición a DES , polihidranmnios, antecedentes de aborto en el 2do. Trimestre, cirugía abdominal durante la gestación, consumo de cocaína, enfermedad febril, hemorragia después de las 12 semanas, pielonefrítis, consumo de más de 10 cigarros por día. En general lo que se hace es evaluar datos sobre nivel socioeconómico, antecedentes ginecobstétricos, modo de vida y datos sobre el embarazo actual y se otorgará una puntuación que se establecerá en la primera consulta reevaluando en las siguientes teniendo una sensibilidad del 15 al 30% y valores de predicción del 17 al 38%, se les considera por sí solas como buenas herramientas de predicción de riesgo de parto pretérmino, dichas puntuaciones tienen el mérito de reforzar el control prenatal para aplicar métodos preventivos y terapéuticos apropiados.(22,23,29,30)

Estas valoraciones permitirán dar una puntuación: De menor a 5 no habrá riesgo, de 5 a 10 un riesgo potencial, y con más de 10 puntos el riesgo es incierto.(22,23)

## *EVALUACIÓN DEL CERVIX.*

Se puede realizar mediante la evaluación clínica y ecográfica, sabiendo que un cuello normal mide un promedio de 42mm.(22,23,29)

## *EVALUACIÓN CLINICA.*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se menciona como datos que producen la posibilidad de parto pretérmino, la longitud de un cuello inferior a un cm, apertura del orificio cervical interno superior a un cm.,ampliación del segmento inferior, existencia de contracciones uterinas dolorosas durante más de 35 segundos, así mismo se ha demostrado un aumento del riesgo para parto prematuro en un 46%, cuando existe una dilatación mayor a un cm., y borramiento

mayor a un 30%, antes de la semana 34, sin embargo este carácter predictivo no es perfecto ya que se ha demostrado que un 25% de las mujeres con cuello borrado tiene un parto pretérmino, por lo que se ha establecido un índice cervical de Baumgarten para el diagnóstico de la amenaza de parto pretérmino para otorgar ala paciente una puntuación equivalente al porcentaje de posibilidad para obtener una tocolísis exitosa.(22,23)

*VALORACIÓN ECOGRAFICA.*

Algunos autores mencionan como un método más sensible para detectar la maduración del cuello aún más que la exploración vaginal.(22,23,27,28)

Se ha definido como una maduración cervical prematura cuando la longitud cervical es inferior a 30mm, desde el orificio interno, así como la apertura del orificio superior a un cm., procidencia conoidea de las membranas en el endocérvix y con un espesor del segmento inferior de 0.6cm, con menos de 30mm, hay un riesgo de parto pretérmino y menor de 20mm se necesitará un tratamiento tocolítico inmediato(22,23).

*MONITORIZACIÓN DE LA CONTRACTILIDAD UTERINA.*

Es un buen método para servir como marcador para la identificación de las pacientes con parto pretérmino, sabiendo que en forma fisiológica la actividad uterina aumenta entre las semanas 20 y las 41 semanas, considerando que a las 36 semanas es normal encontrar cuatro contracciones uterinas en 24 hrs. Y hasta siete contracciones por hora por la noche, sin embargo siendo en ocasiones difícil diferenciar las contracciones Braxton y Hicks las contracciones patológicas que condicionan el parto pretérmino (22,23).

La ayuda aunque limitada por la monitorización electrónica de la actividad uterina mediante dispositivos portátiles ó por medio de la autoexploración por parte de la paciente en comunicación estrecha con el

obstetra , para encontrar pacientes con 4 ó más contracciones en una hora de más de 35 segundos que en caso de persistir se ordenará una hospitalización para vigilancia.(22,23)

## *MARCADORES BIOLÓGICOS.*

Los marcadores biológicos que han demostrado una importancia en la practica médica son las citoquinas la IL1 y la IL6, fosfolipasa A2 y ceramida y lactosamida que se elevan en las pacientes con amenaza de parto pretérmino debido a un síndrome infeccioso.(22,23)

Así mismo también se ha usado el CRH como marcador de parto pretérmino en las pacientes que cursan con un estrés materno fetal debido principalmente a una insuficiencia uteroplacentaria. En realidad en la practica diaria sólo la fibronectina tiene una utilidad por su menor costo y accesibilidad, teniendo así una confiabilidad en secreciones vaginales, cervicales, y dicha determinación deberá realizarse entre las semanas 24 y 37, pero uno de los problemas continúa siendo el determinar el lapso de tiempo entre el test positivo y el comienzo del parto pretérmino, teniendo hasta el momento un valor predictivo positivo de hasta83%, con una sensibilidad del 82%.(22,23)

## *DIAGNOSTICO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO.*

Es el cuadro clínico caracterizado por actividad contráctil dolorosa caracterizada por 2 contracciones cada 10 minutos al menos por una hora, asociada a modificaciones cervicales que si no se tratan conducirán a un parto pretérmino.(14,18,22,23)

Las contracciones de Braxton Hicks serán las que se producen entre el 3er. y 8vo. Mes que se perciben como un endurecimiento del abdómen mas o menos dolorosas que no conducen a una maduración cervical, su número

llega a ser de mas de 10 por día y que no requerirán tratamiento tocolítico.(16,17,22,23)

.Para hacer el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino se menciona un conscenso de más de 4 a 6 contracciones por hora. Además nunca olvidar que en las modificaciones cervicales con dilatación igual ó superior a 3 a 4 cm, el tratamiento tocolítico será ineficaz.(22,23)

Creasy define sus criterios diagnósticos para el parto prematuro mencionando una edad gestacional entre las 20 y 37 semanas, con 4 contracciones uterinas cada 20 minutos, u 8 contracciones cada hora con un cuello borrado al 80% e inferior a 0.8cm, con una dilatación de 2cm ó más, de esta manera al usar estos criterios permitirán limitar los falsos positivos entre un 10 y 20%.(22,23)

El análisis de las contracciones uterinas permitirán establecer la eficacia o inutilidad del inicio de un tratamiento tocolítico, sabiendo que por arriba de cinco puntos , la tocolísis en inútil, usando para dicha valoración la puntuación de Baumgarten .(22,23)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

# TRATAMIENTO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO.

A lo largo del tiempo se han instituido diversos tipos de fármacos para el tratamiento tocolitico o uteroinhibidor aunado siempre a una hidratación, reposo y tratamiento especifico de las patologías asociadas.(22,23)

## *INDICACIONES DE LA UTEROINHIBICION.*

A.- Amenaza de parto pretérmino.

B.- Sufrimiento fetal agudo secundario a distocia hiperdinámica.

C.- *Polisistolia e hipertonia uterina* .

D.- Cirugía durante el embarazo.

E .- Hemorragia por placenta previa en embarazos pretérmino.

F.- Incoordinación uterina.

G.- Anillo de contracción.(23)

## *CONTRAINDICACIONES DE LA TOCOLISIS.*

A.- Ruptura de membranas.

B.- RCIU.

C.- Sufrimiento fetal crónico.

D .- Malformaciones fetales graves.

E .- Eritroblastosis fetal.

F.- Polihidramnios.

G.- Madurez pulmonar documentada en embarazos mayores de 35 semanas.

H.- Trabajo de partp pretérmino con mas de 4 cm. De dilatación.

I.- Enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.(23)

J .- Hemorragias del tercer trimestre de la gestación.

K.- Hipertensión crónica .

L.- Nefropatía crónica.

M.- Diabetes descontrolada.

N.- Hipertiroidismo.(23)

## *TIPOS DE UTEROINHIBIDORES.*

A lo largo del tiempo se han utilizado diversos tipos de uteroinhibidores, en un inicio indicados en base a la observación empírica de su efecto como el alcohol, posteriormente con mejor conocimiento de la farmacología , se han venido utilizando medicamentos como , anestesicos, fármacos inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, betamiméticos, bloqueadores de canales de calcio, antagonistas de los receptores de

oxitocina y el sulfato de magnesio.(22,23) . El grupo de fármacos que nos ocupa en este trabajo es la comparación de dos betamiméticos, orciprenalina y fenoterol, como agentes de primera elección en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino en el servicio de Perinatología del Hospital General de México, presentando una extensa revisión sobre este grupo de uteroinhibidores

## *AGONISTAS BETA ADRENERGICOS.*

Son una clase de tocoliticos cuya estructura es similar a la de las catecolaminas endogenas, adrenalina y noradrenalina , estimulando los receptores beta adrenergicos en útero y otros organos. La isoxuprina fue el primer agente usado hace 35 años para el tratamiento de la amenaza departo pretérmino. Posteriormente se ha usado con mayor amplitud la terbutalina y la ritodrina, sin olvidar a otros agentes de menos uso en la clinica como,la hexoprenalina, fenoterol, nilidrina, salbutamol, albuterol, orciprenalina,y etiladrianol.(22,23,33,34)

En Estados Unidos la FDA solo ha aprobado el uso de la ritodrina , pero ha aumentado en la practica clinica diaria el uso de la terbutalina.(22,23)

## *MECANISMO DE ACCION DE LOS BETA MIMÉTICOS.*

Se conocen dos tipos de receptores beta adrenergicos que generan la acción tocolítica y también los efectos adversos de estos productos. Los receptores beta 1 se localizan en corazón, intestino delgado, y tejido adiposo, teniendo un efecto inotrópico, cronotrópico positivos, y aumento del nivel de ácidos grasos libres. Por otro lado los receptores beta 2 presentes en musculatura lisa del útero, vasos sanguíneos , diafragma y bronquíolos, ocupándose de un fenómeno de vasodilatación , broncodilatación, glucogenólisis y relajación uterina. Los fármacos beta

miméticos se han hecho específicamente para el estímulo de receptores beta 2 en útero, pero poseen alguna actividad beta 1 adrenergica.(22,23,36)

El mecanismo de acción de estos fármacos a nivel molecular incluye la regulación de cinasa de cadena ligera de miosina por efectos en el calcio y adenosino monofosfato cíclico. Estos fármacos se unen a receptores beta 2 adrenergicos en miometrio activando a la enzima adenilato ciclasa haciendo que aumente el nivel intracelular de adenosinmonofosfato cíclico, ello inhibe la actividad de la cinasa de cadena ligera de la miosina por fosforilación directa y al disminuir la concentración de calcio intracelular, resultando en la pérdida de la interacción de la actina miosina y con ello la inhibición de la contractilidad de las células musculares lisas.(22,23,36)

## *RESPUESTA HÍSTICA A LA ADMINISTRACIÓN DE BETAMIMÉTICOS.*

### *Actividad beta 1 adrenérgica*

Taquicardia , incremento del volumen sistólico, vasodilatación coronaria, disminución de la peristálsis, estimulación de la lipólisis, y salida de potasio intracelular.(22,23,36)

### *Actividad beta 2 adrenergica*

Disminución del tono vascular, relajación uterina y bronquial, retención de sodio y agua en riñón, así como incremento del glucagon y de la insulina.(22,23,33,36)

## *FARMACOCINÉTICA DE LOS BETAMIMÉTICOS.*

Los betamiméticos se excretan sin alteraciones por la orina o hasta después de ser conjugadas en el hígado después de ser conjugadas hasta dar formas inactivas.(22,23,31,33). Por otro lado se ha observado que las concentraciones séricas de betamiméticos varían en forma importante en la reacción a una dosis particular de dicho fármaco entre las mujeres y cada mujer individual, dicha variabilidad se ha atribuido a diferencias en la eliminación renal y el metabolismo y no en base al peso corporal ó al área de superficie de la gestante. Los efectos adversos en las pacientes se presentan en relación al aumento de la velocidad de administración y el aumento de la concentración del fármaco , incluyendo hipotensión, vómitos, molestias retroesternales y disnea. El ritmo de cambio en la velocidad del goteo y la concentración del fármaco pudieran ser mas importantes que la concentración absoluta del medicamento. Por lo que los autores siempre recomiendan ajustar la velocidad de goteo o la dosis del tocolítico, a la actividad uterina y a la tolerancia de la gestante, usando la dosis mínima necesaria para evitar que se presenten efectos adversos.(22,36)

Los beta miméticos cruzan con rapidez la placenta e inducen la estimulación beta adrenérgica del feto, ya que después de dos horas de infusión IV a la madre el feto alcanza concentraciones séricas 30% menores a la concentración sérica materna pero después de este tiempo de infusión las concentraciones séricas del binomio se pueden igualar, por otro lado la vida media de los betamiméticos es de 6 a 9 minutos y posterior a su suspensión en la infusión la semivida inicial aumenta a 2.5 hrs. hasta su total eliminación. Por lo que ante las variaciones ya comentadas la dosis debe basarse en la respuesta clínica individual.(22,31,32,33)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

## *TAQUIFILAXIS.*

Las gestantes tratadas con beta adrenergicos pueden desarrollar tolerancia a dichos fármacos , ya que después de la infusión constante por más de 24 hrs. seguidas se ha visto pérdida de los receptores beta

adrenergicos en el miometrio y disminución de la actividad adenilciclasa , al parecer la eficacia de estos agentes para cohibir la contractilidad uterina se limita a lapsos breves, pudiéndose beneficiar a la paciente si la administración del fármaco se restringe a ciclos breves para permitir que surja un efecto tocolítico óptimo en episodios repetitivos en trabajo de parto pretérmino.(22,36)

## USO CLINICO Y CONTRAINDICACIONES DE LOS BETAMIMÉTICOS .

Los tocolíticos beta miméticos se pueden administrar en forma oral, IV, subcutánea e intramuscular, la vía de elección por su rápido efecto es la IV, se debe iniciar la infusión en bomba de infusión, recomendando al médico valorar periódicamente pulso, TA, y contractilidad uterina así como por cardiotocografía la FCF mientras dure la administración del fármaco, y antes de administrarlo se deberá tomar en cuenta las contraindicaciones de los beta adrenergicos.(22,23,36)

Ante los efectos que producen en el tono vascular y la presión arterial estarán contraindicados en casos de placenta previa y en sangrados del tercer trimestre de la gestación, con excepción del etiladrianol, para la placenta previa sangrante , que es el tocolítico de elección cuando se trata de un embarazo pretérmino con amenaza de parto prematuro y el sangrado es escaso, ya que además de estimular receptores beta 2 en miometrio, estimula en forma selectiva receptores alfa 1, a nivel del la musculatura lisa de los vasos sanguíneos del lecho uteroplacentario, a diferencia de los demás betamiméticos

Además es de controversia el uso de los betamiméticos en las diabéticas ante el riesgo de la hiperglicemia y la cetoacidosis, por lo tanto siempre que sea posible se deberá recurrir a otros agentes tocolíticos así mismo los betamiméticos no deben usarse en cardiópatas, hipertensas o neumópatas así como en procesos sépticos en la gestante o en casos de corioamnioítis, e hipertiroidismo, y en casos fetales del RCIU, malformaciones fetales, sufrimiento fetal y obito.(22,23,27,28,32)

## DOSIS Y ADMINISTRACIÓN.

El médico debe usar inicialmente la dosis más baja recomendada haciendo incrementos cada 15 o cada 30 min.dosis respuesta, hasta inhibir la contractilidad uterina y no permitir que la frecuencia cardiaca materna rebase los 130 latidos por minuto.(22, 32, 34)

La dosis de inicio de diversos tocolíticos son para la orciprenalina 10 a 20 microgramos por minuto, y el fenoterol 2 a 6 microgramos minuto, salbutamol 14 a 43, isoxuprina 500 a 1000, etiladrianol 250 a 500 . En el caso de la ritodrina el betamimético más utilizado, se inicia en infusión IV a un ritmo de 50 a 100 microgramos por minuto, y aumentos de 50 microgramos minuto cada 15 a 20 minutos hasta que cesen las contracciones, siendo la dosis máxima recomendada es de 350 microgramos minuto, algunos clínicos han utilizado la ritodrina IM, en 5 a 10 mg cada 2 a 4 hrs., la ventaja de esta vía es la menor necesidad de administración de líquidos IV, así como la frecuencia menor de efectos adversos , la dosis recomendada será de 10 mg cada 2hrs en el caso de la vía oral, o de 20 mg cada 4hrs,durante 24 a 48 hrs, con una dosis máxima de 120 mg por día.(22,23,34,35,36)

La dosis recomendada de terbutalina es de 2.5 microgramos minuto que se incrementa a un rango de 2,5 microgramos por minuto cada 20 minutos hasta el cese de la contractilidad uterina o al llegar a un máximo de 20 microgramos por minuto, dicho fármaco también puede utilizarse vía subcutánea a 250 microgramos cada 3hrs. Y en su forma ingerible se debe administrar a 2.5 a 5mg cada 2 a 4 hrs , durante 24 a 48 hrs.(22,23,36)

Una vez que ha cesado la contractilidad uterina, por lo menos por una hora, se va disminuyendo la dosis a intervalos de 20 min. Hasta llegar a la dosis mínima eficaz la que se seguirá por 12 horas, posteriormente 30 min. antes de interrumpir el goteo intravenoso se iniciará la ingestión del fármaco a vía oral ,que se repetirá cada 2 a 4 horas por 24 a 48 horas, hecho lo anterior se suspenderá el tocolítico y se egresará ala paciente en el momento adecuado.(22,23,36)

## *OTRAS VIAS DE ADMINISTRACIÓN.*

Se ha descrito la administración subcutánea de terbutalina mediante bomba, refiriendo más ventajas como requerir menores dosis, menos efectos adversos, menos episodios de amenaza de parto pretérmino, sin embargo esta vía de administración aún requiere mayores estudios comparativos con la técnicas convencionales de administración además que el costo beneficio lo sustenta.(22,23,35,36)

## *EFICACIA CLINICA.*

Diversos autores comentan que la eficacia de estos tocolíticos se limitan a un lapso de 24 a 48hrs. Incluso existen publicaciones que mencionan que hasta el momento no existe una clara disminución de la mortalidad perinatal y de la incidencia de partos pretérmino a pesar del amplio uso de estos uteroinhibidores ,mencionan que hasta el momento se han realizado pocos estudios con asignación aleatoria en la que los testigos han recibido placebo.(22,26,27,28)

Sin embargo existen estudios significativos como el elaborado por el Canadian Preterm Labor Investigators Group , que constituye el más grande estudio multicéntrico con asignación aleatoria en la que los testigos recibieron placebo ,publicados para valorar el uso de la ritodrina en mujeres con trabajo de parto pretérmino, el tema principal fue evaluar el efecto de los tocolíticos en la mortalidad perinatal y en forma secundaria identificar causas de obito ,la magnitud del retrazo de la expulsión, el efecto en el peso neonatal y la edad gestacional en el momento del nacimiento así como la morbilidad materna y neonatal, asignando de manera aleatoria ritodrina o el placebo, y en forma final los autores concluyeron que el fármaco activo no tuvo un efecto beneficioso sobre la mortalidad perinatal y la prolongación del embarazo, el peso del neonato o la morbilidad perinatal, sin embargo mencionan que el uso del betamimético era mas efectivo que el placebo para retrasar el parto por lo menos 48hrs.(22,23,26)

Otros autores como King observaron en estudios similares , que los betamiméticos interrumpían el trabajo de parto prematuro durante 24 a 48 hrs , sin embargo tal ensayo no demostró disminución en el número de casos de peso neonatal bajo, síndrome de membrana hialina . El resto de estudios concluyen que los betamiméticos sólo prolongan el embarazo en general por 24 a 48hrs, pero en cuanto a otro logros no demuestra mejoría en comparación con el placebo, los estudios restantes donde se comparan un betamiméticos contra otro , estudios donde demuestran generalmente por igual efectivos en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino. (22,23,26,32,34)

## *TERAPEUTICA DE SOSTÉN CON LOS FÁRMACOS INGERIBLES.*

Después de obtener buenos resultados con los tocolíticos intravenosos, se administra como fármaco de sostén un medicamento vía oral y se continua hasta la semana 35 a 37 de gestación método empírico ya que algunos estudios demostraron que los fármacos de sostén no merman la incidencia de parto pretérmino ni aumentan la latencia para la expulsión , ni disminuyen la incidencia de parto pretérmino recurrente. Por lo que otros autores sólo recomiendan la administración por corto tiempo.(22,23,36)

## *COMPLICACIONES DE LA ADMINISTRACIÓN DE BETAMIMÉTICOS.*

La incidencia de efectos adversos secundarios a la administración de betamiméticos son por orden de frecuencia, hipokalemia 60%, taquicardia 50%, hiperglicemia 50%, náuseas 30%, disnea 20%, hipotensión 4%, edema del pulmón 5%. Los efectos diversos son , fluter auricular, insuficiencia congestiva, arritmias e isquemia, pero el más temido es el edema agudo de pulmón , el que según algunos autores explican se deben a

la mayor presión hidrostática debida a la combinación de sobrecarga hídrica , retención de sodio, anemia y merma de la presión coloidoosmótica , por lo que tendrán un mayor riesgo las mujeres con embarazo múltiple, anemia, cardiópatas y pacientes con procesos infecciosos.(22,23,32,34,36)

Además se han descrito efectos adversos en el neonato como arritmias, isquemia del miocardio, hidropesía fetal, insuficiencia cardiaca congestiva, hipoglicemia e hiperinsulinismo, los más comunes son la hipoglicemia y el íleo adinámico, así como aparece en algunas referencias datos controvertidos de un incremento en la incidencia de hemorragia interventricular .(22,23)

El mejor argumento para administrar a la paciente el tratamiento de sostén vía oral por pocos días es la posibilidad de evitar que surja tolerancia en la paciente y efectos adversos , lo que se puede presentar si se administra por mayor tiempo , siendo el mayor concenso de los autores sobre la administración de betamiméticos vía oral como terapéutica de sostén es la administración limitada a 24 a 48 hrs , para poder iniciar la inducción de madurez pulmonar.(22,23)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

# TIPO DE ESTUDIO

El diseño y duración es el de un estudio retrospectivo mediante la revisión de expedientes de embarazo de alto riesgo, de pacientes internadas por amenaza de parto pretérmino del lero de Enero de 1997 al lero de Enero de 2002, obteniéndose una muestra de 100 pacientes, 50 tratadas con Orciprenalina y 50 con Fenoterol.

El material y métodos se formo por mujeres de cualquier edad con embarazos únicos de 26 a 36 semanas de gestación por amenorrea confiable o por ultrasonido, primigrávidas o multigrávidas, tratadas en el servicio de Perinatología con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, excluyendo embarazos gemelares o en otras en donde se uso un tocolitico distinto a los betamiméticos en estudio, además los que a su ingreso no tuvieron un índice cervical adecuado para el inicio de tocolisis o las que ingresaron con ruptura prematura de membranas.

Se realizará análisis estadístico mediante moda, mediana, promedio, desviación estándar y prueba de Fischer en las variables que lo ameriten con el fin de que en base a los resultados se evidencie la efectividad de ambos fármacos como recurso de primera elección y de mayor uso en nuestro servicio en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino.

# VARIABLES

Los elementos que se estudiaron en el problema planteado son:

1. Edad materna.
2. Edad gestacional.
3. Dosis mínima a la que se logró la tocolisis con ambos fármacos.
4. Dosis máxima a la que se logró la tocolisis con ambos fármacos.
5. Tiempo ganado in útero con ambos fármacos.
6. Tiempo transcurrido en el que se logró la tocolisis con ambos fármacos.
7. Efectos secundarios de ambos fármacos.
8. Causas de la amenaza de parto pretérmino ( enfermedades maternas concomitantes ).
9. Terapéutica concomitante utilizada.
10. Porcentaje de pacientes egresadas embarazadas ( tocolisis exitosa ).
11. Porcentaje de pacientes egresadas en puerperio ( pacientes con fracaso de tocolisis, excluyendo las que se interrumpió la gestación por deterioro materno-fetal ).
12. Vías de resolución del embarazo.
13. Porcentaje de reingresos por amenaza de parto pretérmino.

# RESULTADOS

## *EDAD MATERNA.*

La edad materna fluctuó desde los 15 a 45 años de edad, encontrando un mayor porcentaje de pacientes ( 32% ), en el rango de edad de los 21 a 25 años, en el grupo de Orciprenalina y en el de Fenoterol en el rango de edad de 26 a 30 años ( 32% ) y el menor porcentaje de pacientes se presentó en el rango de los 41 a 45 años, dos pacientes ( 4% ), solo en el grupo de Fenoterol.

## *EDAD GESTACIONAL.*

Los rangos de edad contemplaron desde la semana 26 a 36 por fecha de última menstruación, sólo se reporto un caso en la semana 26 en el grupo de Orciprenalina, mientras que en el de Fenoterol se trataron 2 pacientes a las semana 28.

El rango de edad gestacional más reportado fue el de las 33 semanas ( 17 casos ) en el grupo de Orciprenalina y en el caso del Fenoterol también fue el de las 33 semanas con 17 casos reportados.

## *DOSIS DE TOCOLITICOS.*

La dosis de inicio de infusión de Orciprenalina fue de 10 mcg/min y 2 mcg/min de Fenoterol, la dosis mínima para lograr tocolisis con Orciprenalina fue de 15 mcg/min y de 4 mcg/min con Fenoterol, mientras que la dosis máxima requerida para tocolisis fue de 25 mcg/min con Orciprenalina y 6 mcg/min con Fenoterol.

La dosis promedio con Orciprenalina a la cuál se logró la tocolisis fue de 21.1 +- 4 y con Fenoterol de 5.6 +- 0.8, así mismo la moda ( 25 ), desviación estándar ( 4.1 ) y mediana ( 20 ) para la Orciprenalina, mientras que para el Fenoterol la moda fue de ( 6 ), desviación estándar ( 0.86 ) y mediana de ( 6 ).

*TIEMPO GANADO IN UTERO.*

El tiempo ganado in útero con Orciprenalina fue de 1 a 10 días en promedio ( 16 pacientes ), mientras que con el Fenoterol fue de 21 a 30 días ( 19 pacientes ), por otro lado, se reportó con el mínimo número de casos ( 2 ), en el grupo de Orciprenalina donde el tiempo ganado in útero llegó a promediar en el rango de 51 a 61 días, mientras que con el Fenoterol sólo se reportó un caso en este mismo rango de tiempo.

*LATENCIA DE LA TOCOLISIS.*

El tiempo transcurrido promedio en el que se logró la tocolisis con Orciprenalina fue de 24 horas ( 16 casos ) y con Fenoterol 28 horas (10 casos ), mientras que el mayor tiempo requerido para lograr la tocolisis con Orciprenalina llegó a ser de 72 horas ( 4 casos ) y de 96 horas (4 casos) con el Fenoterol y el tiempo mínimo con Orciprenalina en el que se logró la tocolisis fue de una hora en 3 casos y con Fenoterol en 2 casos.

*EFECTOS SECUNDARIOS.*

Los efectos secundarios a nivel materno reportados en el grupo de Orciprenalina fue sólo un caso de taquicardia leve y con Fenoterol un caso de palpitaciones y un caso de disnea. En el caso de efectos a nivel fetal sólo se reportó un caso de taquicardia leve de 165 por minuto.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

*ENFERMEDADES MATERNAS CONCOMITANTES.*

Se encontró como enfermedades concomitantes la cervicovaginitis y las infecciones del tracto urinario, como las más comunes reportándose 35 y 25 casos respectivamente en el grupo de la Orciprenalina y de 21 y 8 respectivamente con las pacientes tratadas con Fenoterol. Encontrándose casos aislados de otra patología expuesta en el cuadro anexo como hepatitis viral, hipertensión, infecciones de vías respiratorias.

*TERAPEUTICA CONCOMITANTE UTILIZADA.*

Los fármacos usados con mayor frecuencia en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino fueron la Vitamina K, Fenobarbital y la Dexametasona ( 73 pacientes ), ya que son parte del manejo integral de esta entidad.

*PACIENTES EGRESADAS EMBARAZADAS.*

Las pacientes que egresaron embarazadas fueron consideradas como tocolisis exitosa que en el grupo de Orciprenalina fue de 40 de 50 pacientes y en el de Fenoterol 35 de 50, mientras que en el grupo de Orciprenalina egresaron 10 pacientes en puerperio y en el de Fenoterol 15. El porcentaje de egreso de embarazadas fue del 75% y de un 25% de pacientes en puerperio en total tomando en cuenta ambos grupos. Al grupo de pacientes egresadas como puerperio se les consideró fracaso de la tocolisis ya que ha pesar de haber iniciado este tratamiento progresaron a la fase activa del trabajo de parto.

*VIAS DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO.*

En las pacientes que fracasó la tocolisis y evolucionaron a trabajo de parto fueron 25 de las que 15 ( 60% ), se interrumpió el embarazo vía abdominal y en 10 se atendió un parto vía vaginal ( 40% ).

La indicación de cesárea fue por : presentación pélvica 8.6%, ( 3 casos ), edad gestacional menor a 34 semanas 60% ( 9 casos ), ruptura de membranas con cervix desfavorable para inducción de trabajo de parto 13.3% ( 2 casos ) y por producto en situación transversa 6.6 % ( 1 caso ).

### *PORCENTAJE DE REINGRESOS POR AMENAZA DE PARTO PRETERMINO.*

En el grupo de Orciprenalina 4 pacientes de las 40 que egresaron embarazadas y en el de Fenoterol 6 pacientes de 35, reingresaron por volver a presentar amenaza de parto pretérmino posterior a su primera hospitalización.

### *TOCOLISIS.*

La tocolisis resulto exitosa 75 pacientes tomando en cuanto a ambos grupos, en el grupo de Orciprenalina 40 pacientes ( 53.3 % ) con un fracaso de 10 pacientes ( 40% ) y en el de Fenoterol 35 pacientes ( 46.6% ), resultó exitosa y sólo 15 pacientes ( 60% ) fracasó. El total de fracasos fue de 25 pacientes de ambos grupos.

### *INDICE TOCOLITICO DE BAUMGARTEN.*

El índice tocolitico a su ingreso con uno a dos puntos tuvo el menor número de fracaso, al contrario de las que ingresaron con un índice cervical mayor a 3 puntos correlacionándose en forma adecuada con el porcentaje de éxito de tocolisis.

### *DIAGNOSTICO COLPOSCOPICO.*

Como parte del protocolo de estudio se realiza a las pacientes con amenaza de parto pretérmino, para determinar un posible foco infeccioso cervicovaginal, por lo que se reporto los siguientes diagnósticos. : puntilleo micótico 54 casos, IVPH un caso, pólipo endocervical un caso, NIC un caso.

# DISCUSIÓN.

En cuanto a la edad materna encontramos que existe una gran demanda de atención médica por amenaza de parto pretérmino en rangos de edad de 15 a 25 años, siendo de menor cuantía en pacientes mayoresde 35 años.

En cuanto a la edad gestacional los embarazos entre la semana 31 y 34 constituyen la etapa de la gestación donde con mayor frecuencia se presentó la amenaza de parto pretérmino siendo poco frecuente la presentación de esta patología entre la semana 26 a 28 y de igual manera entre la semana 35 a 36.

Las dosis de tocoliticos usados fueron las de los esquemas ya establecidos en la bibliografía pero con una diferencia discretamente significativa en la dosis mínima requerida para lograr la tocolisis en la que sólo se necesito 4 mcg/min de Fenoterol contra los 15 mcg/min de Orciprenalina mientras que la dosis máxima que se llegó a requerir fue mayor con la Orciprenalina 25 mcg/min y con el Fenoterol fue menor de 6 mcg/min.

La dosis promedio o terapéutica se encontró que el Fenoterol promedió en 5.6 mcg/min y la Orciprenalina en 21 mcg/min, demostrando una discreta ventaja.

Con el uso del Fenoterol se logró mínima superioridad ( mayor número de casos ) con ganancia in útero en promedio de 21 a 30 días que con Orciprenalina. Por otro lado la latencia en la que se logró la tocolisis fue menor con Orciprenalina siendo la diferencia poco significativa entre ambos grupos ( 24 horas ), así mismo la Orciprenalina requirió un tiempo máximo para el logró de tocolisis menor que con el Fenoterol.

En cuanto a los efectos secundarios maternos fueron mínimos en ambos grupos sin diferencias significativas y carentes de gravedad en el caso de tal se demostró solo un caso aislado con el uso de Orciprenalina sin ninguna repercusión fetal.

Se demostró una clara influencia de cómo ya es bien sabido que los procesos infecciosos genitourinarios juegan un papel importante en la génesis de parto pretérmino.

En cuanto a los resultados de la tocolisis se observó una ligera superioridad numérica de éxitos mediante el uso de Orciprenalina comparada con el Fenoterol que se reflejó en el porcentaje ligeramente superior de pacientes egresadas embarazadas del grupo de Ocriprenalina frente al Fenoterol.

En cuanto al porcentaje de fracasos ( pacientes egresadas en puerperio ) fue mayor el número de estas en donde se administró Fenoterol, por lo que en cuanto a éxitos y fracasos la ventaja fue más ostensible en el grupo de Orciprenalina.

# CONCLUSIONES

En cuanto a los resultados obtenidos podemos concluir que la discreta superioridad demostrada en números absolutos del Fenoterol frente a la Orciprenalina es mínima en cuanto al requerimiento de menores dosis para lograr su efecto terapéutico, dosis máxima requerida e incluso en cuanto al tiempo ganado in útero y al porcentaje de reingresos por amenaza de parto pretérmino. En lo relativo a éxitos y fracasos contrariamente al Fenoterol demostró superioridad frente a la Orciprenalina, sin embargo dichas diferencias al haberse sometido al análisis estadístico de prueba de Fischer, media, moda, promedio y desviación estándar no se evidenció significancia estadística entre las variables. En este estudio no se podrá aseverar que un fármaco tenga contundentemente mayor efectividad sobre el otro, pero si podemos sustentar en base a los resultados obtenidos que ambos fármacos usándolos indistintamente proveen las pruebas necesarias para seguirse usando como fármacos de primera elección en el manejo tocolítico de la amenaza de parto pretérmino en nuestra población. Fármacos que por el costo y disponibilidad, son de toda la gama de tocolíticos los más accesibles en nuestra unidad hospitalaria, confirmando lo que se refiere en la bibliografía, acerca de que los tocolíticos betamiméticos constituyen la primera línea de uteroinhibidores para el manejo de la contractilidad

# ANEXOS

## EDAD MATERNA

| | ORCIPRENALINA | | FENOTEROL | |
|---|---|---|---|---|
| **EDAD** | **No.** | **%** | **No.** | **%** |
| 15-20 | 15 | 30 | 14 | 28 |
| 21-25 | 16 | 32 | 11 | 22 |
| 26-30 | 8 | 16 | 16 | 32 |
| 31-35 | 4 | 8 | 4 | 8 |
| 36-40 | 7 | 14 | 3 | 6 |
| 41-45 | - | - | 2 | 4 |
| **TOTAL** | **50** | **100** | **50** | **100** |

## EDAD GESTACIONAL AL INGRESO

| FUM | ORCIPRENALINA | FENOTEROL | TOTAL |
|---|---|---|---|
| 26 | 1 | - | 1 |
| 27 | 2 | - | 2 |
| 28 | 1 | 2 | 3 |
| 29 | 6 | 3 | 9 |
| 30 | 3 | 4 | 7 |
| 31 | 3 | 10 | 13 |
| 32 | 4 | 10 | 14 |
| 33 | 17 | 19 | 26 |
| 34 | 8 | 6 | 14 |
| 35 | 4 | 3 | 7 |
| 36 | 1 | 3 | 4 |
| **TOTAL** | **50** | **50** | **100** |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

# DOSIS DE TOCOLISIS

| DOSIS | ORCIPRENALINA mcg/min | FENOTEROL mcg/min |
|---|---|---|
| INICIO | 10 | 2 |
| MINIMA PARA LOGRAR TOCOLOSIS | 15 | 4 |
| MÁXIMA PARA LOGRAR TOCOLISIS | 25 | 6 |
| DOSIS PROMEDIO PARA TOCOLISIS | 21.15 | 5.68 |

# TOCOLISIS

| | ORCIPRENALINA | | FENOTEROL | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | No. | % | No. | % | TOTAL |
| EXITOSA | 40 | 53.3 | 35 | 46.6 | 75 |
| FRACASO | 10 | 40 | 15 | 60 | 25 |
| TOTAL | 50 | 100 | 50 | 100 | 100 |

# REINGRESO POR APP

| FARMACO | No. | % |
|---|---|---|
| ORCIPRENALINA | 4/40 | 40 |
| FENOTEROL | 6/35 | 60 |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

# EFECTOS ADVERSOS DE LA ORCIPRENALINA Y DEL FENOTEROL

## MATERNOS

| EFECTO | ORCIPRENALINA | FENOTEROL | TOTAL |
|---|---|---|---|
| TAQUICARDIA | 1 | - | 1 |
| PALPITACIONES | - | 1 | 1 |
| DISNEA | - | 1 | 1 |
| TOTAL | 1 | 2 | 3 |

## FETALES

| EFECTO | ORCIPRENALINA | FENOTEROL | TOTAL |
|---|---|---|---|
| TAQUICARDIA | 1 | - | 1 |

## TIEMPO GANADO IN UTERO

| DIAS | PACIENTES CON ORCIPRENALINA | PACIENTES CON FENOTEROL |
|---|---|---|
| 1-10 | 16 | 17 |
| 11-20 | 10 | 8 |
| 21-30 | 14 | 19 |
| 31-40 | 2 | 2 |
| 41-50 | 6 | 4 |
| 51-60 | 2 | 1 |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

# LATENCIA DE LA TOCOLISIS

| TIEMPO (Hr) | ORCIPRENALINA | FENOTEROL |
|---|---|---|
| 1 | 3 | 2 |
| 2 | 5 | 4 |
| 3 | 4 | 1 |
| 4 | - | 3 |
| 5 | - | 1 |
| 24 | 16 | 9 |
| 48 | 8 | 10 |
| 72 | 4 | 1 |
| 96 | - | 4 |
| **TOTAL** | **50** | **50** |

# INDICE TOCOLITICO

| | ORCIPRENALINA | | | FENOTEROL | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| INDICE TOCOLITICO | EXITO | FRACASO | TOTAL | EXITO | FRACASO | TOTAL | TOTAL |
| 1 | 13 | - | 13 | 11 | - | 11 | 24 |
| 2 | 19 | - | 19 | 15 | 1 | 16 | 35 |
| 3 | 7 | 2 | 9 | 6 | 2 | 8 | 17 |
| 4 | 1 | 2 | 3 | 3 | 5 | 8 | 11 |
| 5 | - | 4 | 4 | - | 3 | 3 | 7 |
| 6 | - | 2 | 2 | - | 4 | 4 | 6 |
| **TOTAL** | **40** | **10** | **50** | **35** | **15** | **50** | **100** |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

# ENFERMEDADES MATERNAS CONCOMITANTES

| ENFERMEDAD | ORCIPRENALINA | FENOTEROL | TOTAL |
|---|---|---|---|
| CERVICOVAGINITIS | 35 | 21 | 46 |
| CISTITIS | 25 | 8 | 33 |
| PIELONEFRITIS | 1 | - | 1 |
| HEPATITIS VIRAL | - | 1 | 1 |
| ESCLEROSIS MULTIPLE | 1 | - | 1 |
| E.H.A.E. | 4 | 2 | 6 |
| I.V.R.S. | 1 | 1 | 2 |
| TOTAL | 67 | 33 | 100 |

# TRATAMIENTO CONCOMITANTE

| FARMACO | No. DE PACIENTES |
|---|---|
| VITAMINA K | 73 |
| FENOBARBITAL | 73 |
| DEXAMETASONA | 73 |
| METRONIDAZOL | 54 |
| AMPICILINA | 33 |
| PGSC | 2 |
| INDOMETACINA | 2 |
| GENTAMICINA | 1 |
| CLINDAMICINA | 1 |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

# BIBLIOGRAFIA.

1.-Terzibachian JJ, Mida M.DAVID E cols.Bilan des menaces d áccouchement prematuré. Étiologie, conduité á tenir résultats. Rev. Fr. Gynecol Obstet. 1990.85,673-v.

2.-Breat G. Biondel B. Kaminski M et al. Mortalité et morbidité périnatale en France. Tounarie M ed. Mise á Jour en Gynecologie obstetrique du College National des Gynécologues et Obstetriciens Francais., Paris . Vigot. 1991, 175-213.

3.-Ruf H. Conte M, Franquelbalme JP. L´accoument prématuré. Encycl. Med. (Elsevier, París).Ostetrique, 5076, 1988, 12p.

4.-Peacock JL, Bland JM, Anderson HR, Preterm delivery; effects of socioeconomic factors, Psychological stress, smoking, alcohol and caffeine Br. Med. J. 1995, 311: 531-536.

5.-Challis J. R, Lye S:J: Parturition. In: Knobil E, Neil JD, Markovac Jeds. The physiology of parturition (vol 2) 1996, New York; Raven Press.

6.- Liggins GC, Fairclough RJ, Grieves SA et. al. The mechanism of initiation of parturition in the ewe. Recent Prog Horm Res. 1973, 29: 11-159.

7.-Thorburn GD, Challis JR. Control of Parturition Physiol Rev. 1979, 59: 863-918.

8.-Riley SC, Basett, NS, Berduzco ET et al . Changes in the abundance of RNAm for type 1-3 betahidroxysteroid dehidrogenase delta 5 4 isomerase in the human placenta and fetal membranes during pregnancy and labor. Gynecol Obstet invest. 1993: 35: 199-203.

9.-Riley SC. Boshier DP, Luu-The V, Labrie F, Challis JR. Immunohistochemical localization of 3 betahydroxysteroid deshydrogenase delta 4 isomerase, tyrosine and Phentolamine trasferasein adrenal glands of sheeps fetuses through gestation and in neonates. J. Reprod.Fertil. 19923: 96. 127-134.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

10.-Casey ML, Mc Donald PC, Transforming growth factor TGF- b, acts a gene specific antiprogestin. Proc. Soc. Gynecol Invest 1993, S2.

11.-Mamelle M, laumon B. ,Bertucat I et al. Preventionde la premature en milleau professionel.Préventionde la maissance prématurée. Colloque Insern 1986;138:261-274.

12.- Carbol D. Carbone B. Ceban F. Les tocolytiques. In Tournarie M ed. Mises á jour en gynécologie obstétrique. Paris: Vigot, 1994: 5-44.

13.-Challis JR, Sangha R. Matthews SG, Han VK, Bocking AD. Travail Prémature: un syndrome multifactoriel ( 3 partie) Gynecol Int 1994, 3, 178-185.

14.-Riley SC, Greer IA, Schembri LA, Challis JR, Dexamethasone inhibits basal and simulated prostaglandin E2 output from human placental cells by inhibition of prostaglandin H syntetase . Gunecol Obstet Invest 1995;33: 85-89.

15.-Legras B, Audiau C, Clerc C. Ruelland A, Gobron S, Cloarec. Línterét de la mise en évidence du phosphatidilglycerol amniotique au cors de la grossesse chez la femme diabetiqué. J Gynecol Obstet Biol. Reprod 1985;14:587-589.

16.-Challis JR. Sangha R. Matthews SG. Han VK , Bocking AD. Travail Prémature: un syndrome multifactoriel (2a. Parte)Gynecol Int 1994; 3: 144-155.

17.-Lópes Bernal A, Hansell DJ, Khong TY et al. Prostaglandin E production by the fetal membranes in unexplained preterm labour associated with chorioamnitis. Br. J Obstet Gynecol 1989; 96: 1133-1139.

18.-Cheung PY, Walton JC , Tai HH, Rilley SC, Challis JR, Localization of 15 hydroxiprostagandin dehydrogenase in human fetal membranes, deciduas and placenta during pregnancy . Gynecol. Obstet . Invest. 1992, 33: 142-146.

19.- Quartero HW. Fry CH. Placental corticotropin releasing factor may modulated human partitition. Placenta 1989; 10: 439-446.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

20.- Katz M. Gill PJ, Newman RB, Detection of Preterm labor by ambulatory monitoring of uterine activity. A preliminary report. Obstet Gynecol 1986;68:773-778.

21.- Romero R, Avila C, Brekus CA, Morotti R. The Role of systemic and intrauterine infection in preterm partirition. Ann NY Acad Sci 1991: 622: 355-375.

22.- Clinical Obstetrics and Gynecology ,North America , December 1995. Vol. 38, N. 4,Preterm Labour.

23.- Encycl. Méd. Chir. (Elsevier París-France), Obstétrique, 5076-A-10, 2001. Tomo 3.

24.-Lumley J. *The epidemiology of preterm birth. Balliere's Clin. Obstet.* Gynecol. 1993:7;477-498.

25.- Ruf H, Conte M, Franquelblame JP. Lácchoument premature. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris). Obstétrique. 5076 A. 1988:12p.

26.-Canadian preterm Labour Investigators Group. Treatment of preterm labor with the beta-adrenergic agonist ritodrine . N Engl J Med 1992; 327: 308-312.

27.- Katz M. Robertson PA, Creasy RK. Cardiovascular complications associated with terbutaline treatment for preterm labor. Am Jobstet Gynecol. 1981; 139: 605-608.

28.-Hatjis CG , Swain M. Systemic tocolysis for premature Labor is *associated with an in creased incidence of pulmonary edema in the* oresence of infection, Am Journal Obstet Gynecol. 1998 : 159; 723-726.

29.- Hendricks SK, Keroes J, Katz M. Electrocardiographic changes associated with titodrine induced maternal tachicardia and hypokalemia Am J Obstet Gyencol. 1086; 154: 921-923.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

30.- Hill WC, Katz M, Kitsmiller JL , et al . Tocolysis for the insulin dependent diabetic woman . Am J Obstet Gynecol. 1984; 148: 1148-1150.

31.- Macones GA, berlin MB, Berlin JA. Efficacy of oral beta agonist maintenance therapy in preterm labor : a meta analysis. Obstet Gynecol. 1995; 85: 313-317.

32.- Lampert MB, Hibbard J, Weinert L, et al. Peripartum heart failure associated with prolomged tocolytic therapy , Am J Obstet Gynecol, 1993: 168: 493-495.

33.-Hill WC, Katz M, Kitsmiller Jl, el al. Continuos long term intravenous beta sympathomimetic tocolysis . Am J Obstet Gynecol. 1985; 152:271-274.

34.-Wischinick A. Risk and Benefit assessment of tocolytic drugs. Drug Sa. 1991;6: 371-380.

35.-Bertram G. Katzung, MD. FARMACOLOGIA, BÁSICA Y CLÍNICA.1992. 5ª. Ed. Manual Moderno. México D.F. 1260p.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN