



INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

HOSPITAL DE LA MUJER

TESIS QUE SE PRESENTA PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE
ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**EFICACIA DEL TRATAMIENTO TOCOLÍTICO EN LAS PACIENTES
HOSPITALIZADAS POR AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO EN EL
HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES DE ENERO 2010 - JUNIO
2011**

PRESENTA:

DR. JORGE ANDRÉS SIU ROBLES

ASESOR CLÍNICO:

DRA. MARÍA ALEJANDRA ROMERO SÁNCHEZ

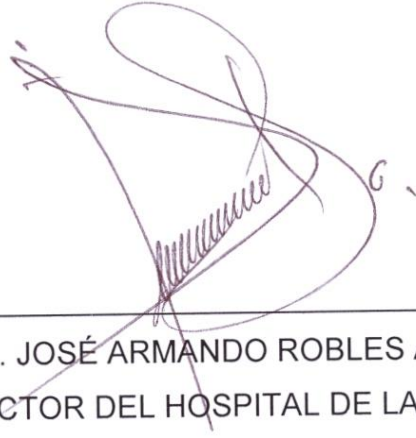
ASESOR METODOLÓGICO:

DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES. ENERO 2012

CARTA DE ACEPTACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

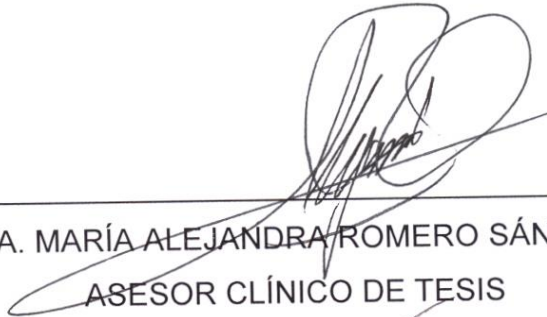
EFICACIA DEL TRATAMIENTO TOCOLÍTICO EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS
POR AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE
AGUASCALIENTES DE ENERO DE 2010 - JUNIO 2011



DR. JOSÉ ARMANDO ROBLES ÁVILA
DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER



DR. DANIEL ELY BRAVO AGUIRRE
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DE LA MUJER



DRA. MARÍA ALEJANDRA ROMERO SÁNCHEZ
ASESOR CLÍNICO DE TESIS



DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA
ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS – ISSEA



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES**

**JORGE ANDRÉS SIU ROBLES
ESPECIALIDAD GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T E**

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis Titulado:

“EFICACIA DEL TRATAMIENTO Tocolítico EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES DE ENERO DE 2010-JUNIO 2011.”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., 11 de Enero de 2012.**

**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La amenaza de parto pretérmino es la causa más frecuente de hospitalización durante el embarazo. Afecta entre el 10 y 23% de todos los embarazos. Es de suma importancia reconocer los factores de riesgo para realizar un diagnóstico oportuno y establecer a tiempo el tratamiento más adecuado y evitar serias complicaciones al recién nacido prematuro, pues la prematuridad causa del 75% de la mortalidad neonatal. La etiología es multifactorial y el factor de riesgo más importante que se reconoce es el antecedente de un parto pretérmino. No existe una línea de primera elección para el tratamiento de esta patología y actualmente éste se basa en la experiencia y preferencia del médico.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y comparativo. Se analizaron los expedientes de 104 pacientes hospitalizadas por diagnóstico de amenaza de parto pretérmino. Se obtuvieron los datos referentes a la edad gestacional al ingreso, dilatación y borramiento cervicales, tocolítico administrado y prolongación del embarazo obtenida, la presencia de efectos colaterales y complicaciones asociadas al tratamiento. Se realizó el análisis estadístico para determinar la eficacia de cada uno de los esquemas tocolíticos utilizados con mayor frecuencia.

RESULTADOS. El tocolítico que se utilizó con mayor frecuencia fue el sulfato de magnesio (42.3%), el que tuvo mayor eficacia fue la orciprenalina al prolongar el embarazo por 7 días o más en el 93.1% de los casos en que se utiliza; el nifedipino es el segundo medicamento más eficaz con el 87.5% de éxito tocolítico y presenta menores efectos colaterales que orciprenalina.

CONCLUSIONES. La orciprenalina es el medicamento más eficaz para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino, pero es también el que con más frecuencia presenta efectos secundarios. El nifedipino es una buena opción terapéutica en pacientes con cuadros iniciales de esta patología y es bien tolerado. Se requieren estudios prospectivos, controlados y con mayor número de pacientes para evaluar con mayor precisión su eficacia.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

Introducción.....	1
1. Antecedentes científicos.....	2
2. Planteamiento del problema.....	10
2.1 Pregunta de investigación.....	10
3. Justificación.....	11
4. Objetivos.....	12
4.1 Objetivo general.....	12
4.2 Objetivos específicos.....	12
5. Hipótesis.....	13
5.1 Hipótesis alterna.....	13
5.2 Hipótesis nula.....	13
6. Material, pacientes y métodos.....	14
6.1 Tipo, diseño y características del estudio.....	14
6.2 Población en estudio.....	14
6.3 Variables.....	14
6.4 Selección de la muestra.....	18
6.4.1 Tamaño de la muestra.....	18
6.4.2 Criterios de selección.....	18
6.5 Recolección de la información.....	19
6.5.1 Instrumento.....	19
6.5.2 Logística.....	19
6.5.3 Proceso de información.....	19
6.6 Análisis de los datos.....	20
7. Consideraciones éticas.....	21
8. Recursos para el estudio.....	21
9. Cronograma de actividades.....	22
10. Resultados.....	23
11. Discusión.....	35
12. Conclusiones y sugerencias.....	39
13. Anexos.....	41
14. Bibliografía.....	44

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Diagnósticos concomitantes de las pacientes ingresadas por amenaza de parto pretérmino.....	24
Gráfica 2. Migración del tratamiento tocolítico en pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino.....	25
Gráfica 3. Causa de migración de tratamiento en pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino.....	25
Gráfica 4. Efectos secundarios encontrados durante el tratamiento tocolítico en pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino.....	26
Gráfica 5. Tocolíticos utilizados ambulatoriamente en pacientes egresadas con amenaza de parto pretérmino.....	27
Gráfica 6. Uso de inductores de madurez pulmonar fetal en pacientes con amenaza de parto pretérmino.....	28
Gráfica 7. Eficacia tocolítica de los diferentes esquemas utilizados en pacientes con amenaza de parto pretérmino.....	29
Gráfica 8. Prolongación del embarazo según diagnósticos concomitantes en pacientes con amenaza de parto pretérmino.....	30
Gráfica 9. Efectividad según esquema tocolítico en pacientes con diagnóstico único de amenaza de parto pretérmino.....	31
Gráfica 10. Eficacia tocolítica a 7 días de los diferentes medicamentos utilizados en pacientes con diagnóstico único de amenaza de parto pretérmino.....	31
Gráfica 11. Índice tocolítico al ingreso de las pacientes con amenaza de parto pretérmino y prolongación del embarazo obtenida.....	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características cuantitativas de las pacientes ingresadas al Hospital de la Mujer con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino.....	23
Tabla 2. Frecuencia de utilización de los diferentes esquemas tocolíticos en las pacientes con amenaza de parto pretérmino.....	24
Tabla 3. Frecuencia en la utilización de antibióticos en pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino.....	27
Tabla 4. Prolongación del embarazo alcanzada según tocolítico empleado en pacientes con amenaza de parto pretérmino.....	28
Tabla 5. Éxito tocolítico pronosticado y obtenido según puntaje del índice de Gruber Baumgarten registrado al ingreso en pacientes con diagnóstico único de amenaza de parto pretérmino.....	33
Tabla 6. Éxito tocolítico pronosticado y obtenido según puntaje del índice de Gruber Baumgarten registrado al ingreso en todas las pacientes con amenaza de parto pretérmino.....	33
Tabla 7. Días de estancia intrahospitalaria según tocolítico empleado en pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino.....	34

INTRODUCCIÓN

La amenaza de parto pretérmino (APP) es la causa más frecuente de hospitalización durante el embarazo. Ésta se define como la presencia de contracciones uterinas regulares entre las 20 y 36.6 semanas de gestación. Se estima una frecuencia promedio mundial entre el 10 y 23% de todos los embarazos. En América Latina la prematuridad es responsable del 75% de la mortalidad neonatal en recién nacidos sin malformaciones congénitas.

No se conoce la causa del fenómeno desencadenante del parto pretérmino, sin embargo no existe discusión en cuanto a que la etiología de la APP es multifactorial.

Se reconocen diversos factores de riesgo, de los cuales el antecedente de un nacimiento pretérmino es el más poderoso para futuros nacimientos pretérmino. No existe un consenso o uniformidad en los criterios de diagnóstico y tratamiento de esta entidad, lo que supone un sobrediagnóstico y múltiples maneras de tratarla. Se han descrito diversos medicamentos enfocados a la inhibición de la actividad uterina para reducir la mortalidad perinatal y la morbilidad asociada a la prematurez. Sin embargo no está clara una primera línea de agentes tocolíticos para manejar la APP, las circunstancias clínicas, la preferencia y experiencia del médico dictan actualmente el tratamiento. Entre las revisiones más actuales, aparecen el atosibán y el nifedipino como los medicamentos más prometedores, al ser los que presentan menores efectos colaterales maternos y fetales.

Los tocolíticos deben prolongar el embarazo el tiempo necesario para administrar un esquema de inductores de madurez pulmonar, basados en esto, es importante conocer la eficacia de estos medicamentos en nuestra población para ofrecer un manejo oportuno y disminuir así las complicaciones asociadas al nacimiento pretérmino.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

1.1 Definición

La amenaza de parto pretérmino se define como la presencia de contracciones uterinas regulares acompañadas o no de modificaciones cervicales y que ocurren entre las 20 y 36.6 semanas de gestación.⁽¹⁾

1.2 Generalidades

En Estado Unidos, la Amenaza de Parto Pretérmino es el diagnóstico que más a menudo conduce a hospitalización durante el embarazo. En América Latina existen diversos estudios que estiman que la frecuencia con que se presenta varía del 10 al 23 % de todos los embarazos.

La prematuridad es responsable del 75% de la mortalidad neonatal en recién nacidos sin malformaciones congénitas y del 50% de los niños con secuelas neurológicas.^(2,3)

1.3 Factores de Riesgo

Toda gestante con riesgo de parto pretérmino debe considerarse como embarazada de alto riesgo obstétrico y, en consecuencia, han de incrementarse el control prenatal.

Holbrook propuso los siguientes factores de riesgo:

- Mayores:
- Gestación múltiple
 - Antecedente de parto pretérmino
 - Antecedente de amenaza de parto pretérmino con parto a término
 - Cirugía abdominal durante el embarazo actual
 - Exposición a dietilestilbestrol
 - Polihidramnios

Malformaciones uterinas

Conización cervical

Útero irritable

Dos o más abortos de segundo trimestre

Dilatación cervical de más de 1 cm a la semana 32

Cérvix acortado (menos de 1 cm por tacto vaginal) a la semana 32

Menores: Enfermedad febril durante el embarazo

Metrorragias después de la semana 12

Pielonefritis

Fumadora de más de 10 cigarrillos al día

Aborto de segundo trimestre

Dos o más abortos de primer trimestre (4,5)

1.4 Predicción de la amenaza de parto pretérmino

Existen básicamente 2 métodos para identificar a las pacientes con potencial riesgo de parto pretérmino, al determinación de fibronectina fetal en secreciones vaginales y la medición por ultrasonido de la longitud cervical y el funneling.

La fibronectina fetal es una glucoproteína de la matriz extracelular que cuando se encuentra en la vagina o el cérvix es un marcador de disrupción corio-decidual. Normalmente la fibronectina fetal está ausente en las secreciones cervio-vaginales a partir de la semana 20 hasta cerca del término, se estima que aparece entre 1 y 2 semanas previas al inicio del trabajo de parto, he ahí la utilidad de su determinación.

Muchos estudios han establecido la utilidad de la determinación de la fibronectina fetal, y esta se centra más que como un predictor positivo, como un predictor negativo, ya que menos de 1% de las pacientes que tienen la prueba positiva tendrán trabajo de parto dentro de las primeras 2 semanas. La prueba se considera positiva cuando se detectan niveles de 50 ng/ml o más.

Existen protocolos en los que dicha determinación se realiza en pacientes con factores de riesgo en las semanas 24, 28 y 32.

La medición de la longitud cervical se ha establecido como un factor predictivo importante, los cambios cervicales que ocurren previos al parto como acortamiento, reblandecimiento, centralización, dilatación, pueden detectarse mediante exploración física hasta 3 semanas previas al parto. Sin embargo los hallazgos ultrasonográficos que se corresponden a dichos hallazgos clínicos, pueden detectarse hasta con 10 semanas de anticipación al parto.

Los hallazgos ultrasonográficos que deben buscarse son el acortamiento cervical y el funneling (embudización). Se ha establecido que la mejor vía para realizar las mediciones es la ultrasonografía transvaginal.

Una longitud cervical menor a 25 mm entre las semanas 22 y 24 de gestación tiene una sensibilidad de 40.8% y una especificidad de 89.5% con un valor predictivo positivo de 42.6% y un valor predictivo negativo de 88.8%.

Tiene gran importancia medir la longitud cervical en pacientes que previamente han tenido un parto pretérmino. Ya que diversos estudios han mostrado que el riesgo de parto pretérmino es hasta 5 veces mayor en pacientes a las que se les trata con cerclaje profiláctico que en aquellas en que la longitud cervical permaneció por arriba de los 25 mm y no fueron tratadas.

En cuanto a la embudización cervical como predictor de parto pretérmino existen múltiples estudios con resultados discordantes, por lo que hasta el momento por la presencia de este único hallazgo no se puede correlacionar. ^(6,7)

1.5 Etiología

No existe discusión en cuanto a que la etiología de la Amenaza de Parto Pretérmino es multifactorial.

Los procesos infecciosos a cualquier nivel se han vinculado estrechamente como la causa más común de Amenaza de Parto Pretérmino, siendo de éstas las de las vías urinarias, las que superan por mucho en frecuencia a las demás.

Existe una respuesta tanto fetal como materna a la cascada de inflamación iniciada por el proceso infeccioso, que con la participación del corion y la decidua y con las endotoxinas, citocinas y el factor de liberación de corticotropina como mediadores, resultan en la producción de contracciones miométriales por un lado y el debilitamiento del amnios con ruptura del mismo por el otro, además de que existe un aumento en las prostaglandinas y metalo-proteasas que resultan en maduración cervical.

Otros factores que influyen sobre la respuesta del corion y la decidua con los mismos resultados pero mediante diferentes mediadores bioquímicos son el estrés, la sobredistensión uterina, la isquemia uteroplacentaria y la hemorragia. (3, 8)

1.6 Diagnóstico

La Amenaza de Parto Pretérmino, es comúnmente sobrediagnosticada. Existe tendencia a utilizar los predictores tanto ultrasonográficos como bioquímicos como auxiliares de diagnóstico. No obstante, el diagnóstico de la Amenaza de Parto Pretérmino continúa siendo clínico.

Al interrogatorio la paciente referirá percepción de la actividad uterina comúnmente dolorosa, habrá que indagar en el momento de inicio de la misma, ritmo y frecuencia de las contracciones, si existe o no, pérdida de líquido amniótico o sangrado transvaginal. Buscar sintomatología concomitante, polaquiuria, disuria, presión suprapúbica, lo que nos puede ayudar a identificar alguna causa desencadenante.

Mediante exploración física, se corroborará mediante palpación abdominal la presencia de la actividad uterina, así mismo se determinará la frecuencia y duración de las mismas, puede realizarse tococardiografía.

La especuloscopia, es útil para realizar toma de muestras para cultivos y en caso de presencia de líquido amniótico realizar en él, pruebas de madurez fetal.

El tacto vaginal en busca de modificaciones cervicales, si bien ha quedado claro que no son necesarias éstas para establecer el diagnóstico, sí es de utilidad para evaluar la forma de tratamiento. (3,4,7)

1.7 Tratamiento

El tratamiento está trazado básicamente con dos objetivos: inhibir la actividad uterina y acelerar la maduración pulmonar fetal.

Para el primer objetivo, es necesario identificar y tratar la causa desencadenante.

La primer pauta a seguir ante la dinámica uterina, es la hidratación materna, mediante ésta, se logra disminuir los niveles de hormona anti-diurética y oxitocina secretadas, con la disminución del 50% de las supuestas Amenaza de Parto Pretérmino. Aquellas pacientes que posterior a la administración de una carga de solución fisiológica o Hartmann de 500 ml, continúan con la actividad uterina, son candidatas a uteroinhibición con agentes específicos. Debemos tener en cuenta que existen estudios que han demostrado que la hidratación por sí sola no representa ningún beneficio, y por el contrario, conlleva un aumento en el riesgo de edema agudo pulmonar en pacientes que posterior a la hidratación reciben tratamiento con agentes tocolíticos. (9,10)

Dentro de los medicamentos utilizados para la tocolisis, encontramos 5 grandes grupos: Betamiméticos, sulfato de magnesio, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la prostaglandin sintetasa y antagonistas de la oxitocina.⁽¹⁰⁾

Betamiméticos.- Se han descrito 2 tipos de receptores β adrenérgicos, los receptores β_1 , predominan en el intestino delgado, corazón y tejido adiposo, mientras que los β_2 , se encuentran en el músculo liso de los vasos sanguíneos, útero, bronquios y diafragma. Los agonistas β_2 actúan sobre los receptores en el útero incrementando el AMP cíclico en las células de músculo liso, disminuyendo el calcio libre en la célula y fosforilando la miosin cinasa de cadena ligera, inhibiendo así la contractilidad del miometrio. Sin embargo no tienen efectos

selectivos, por lo que también se estimulan los receptores β_1 con causando efectos colaterales de importancia. Dentro de este grupo de medicamentos, encontramos la terbutalina, el ritodrine, albuterol, fenoterol, orciprenalina, por mencionar los más comunes. Siendo los 2 primeros los más utilizados en Estados Unidos, en México, la Orciprenalina es el agente betamimético más utilizado como agente tocolítico.

El índice tocolítico de Gruber-Baumgarten, estima la probabilidad de éxito de la tocolisis con betamiméticos a 1 semana. La mayoría de la bibliografía no toma importancia de dicho índice en la decisión de la terapéutica a utilizar y únicamente se mantiene como pronóstico. ^(10, 11)

Dosis de ataque: Infusión continua de orciprenalina a 5 – 7.5 mcg/min, se inicia a dosis baja modificándola según la respuesta.

Se suspende si se encuentra hipotensión (90/50 mmHg), taquicardia materna ≥ 120 latidos por minuto, taquicardia fetal ≥ 180 latidos por minuto.

Dosis de mantenimiento: Orciprenalina vía oral 20 mg 3 veces al día, con disminución progresiva a una semana.

Sulfato de Magnesio.- El mecanismo de acción teórico de este medicamento, es un antagonismo competitivo con el calcio en las células miométriales, disminuyendo así el calcio intracelular, disminuyendo así la contractilidad uterina.

Dosis de ataque: Bolo inicial intravenoso de 4 a 6 grs. en 20 minutos.

Dosis de mantenimiento: Infusión continua de 4 a 6 grs. por hora.

Vigilar los niveles de magnesio en sangre, encontrando la toxicidad en un rango que va de los 10 a los 15 mg/dL. Por tal motivo, alguno autores sugieren disminución de la infusión cuando los niveles alcanzan los 8 mg/dL. Vigilar la uresis y ajustar según sea necesario o suspender en caso de falla renal. Vigilar de rutina el reflejo patelar, primero en disminuir como signo de toxicidad.⁽¹²⁾

Bloqueadores de los canales de calcio.- Los antagonistas de calcio inhiben la entrada de los iones de calcio a través de la membrana de las células musculares y reduce la resistencia vascular uterina. La disminución de calcio intracelular,

resulta también en la disminución de la actividad uterina. El nifedipino es el medicamento más utilizado con este fin, y tiene un inicio de acción de menos de 20 minutos con una vida media de 3 hrs. Está contraindicado en pacientes hipotensas (90/50 mmHg) y conjuntamente con SOMg.

Dosis de ataque: Nifedipino 30 mg. Puede administrarse el bolo inicial 10 mg sublingual cada 20 minutos hasta completar 3 dosis, 10 mg sublingual y 20 mg vía oral, o 30 mg vía oral.

Dosis de mantenimiento: 10 a 20 mg vía oral cada 4 a 6 hrs.

Inhibidores de la prostaglandin sintetasa.- Estos medicamentos, inhiben a la ciclooxigenasa disminuyendo la síntesis de prostaglandinas, y bloquea la conversión de ácido araquidónico libre en prostaglandinas. Ya que las prostaglandinas E y F son mediadores de las contracciones uterinas, una disminución en su producción resulta en una disminución en la contractilidad uterina.

La indometacina es el agente más utilizado de este grupo, pero existen otros bajo investigación, como el sulindac y el ketorolaco. Para la administración de la indometacina, se prefiere la vía oral, ya que la absorción es más rápida que por vía rectal.

La administración de estos medicamentos se limita a 48 a 72 hrs y en embarazos de 32 semanas o menos, ya que la administración fuera de estos rangos pueden llevar a oligoamnios o cierre prematuro del conducto arterioso.

Indometacina:

Dosis de ataque: 50 mg vía oral o 50 a 100 mg vía rectal.

Dosis de mantenimiento: 25 mg vía oral cada 4 hrs hasta por 48 hrs.

Ketorolaco:

Dosis de ataque: 60 mg intramuscular.

Dosis de mantenimiento: 30 mg intramuscular cada 6 hrs hasta por 48 hrs.

Sulindac:

Dosis: 200 mg vía oral cada 12 hrs hasta por 48 hrs.

Antagonistas de la oxitocina.- Actúan inhibiendo la acción de la oxitocina por competencia sobre los receptores en el miometrio.

Atosibán.

Dosis de ataque: Administración de 6.75 mg intravenosos para pasar en 1 minuto, seguida de una infusión continua de 300 mcg/min por 3 horas.

Dosis de mantenimiento: Infusión de 100 mcg/min mínimo por 6 hrs y máximo por 45 hrs. Si se requiere puede repetirse hasta 3 ciclos.^(1,10,13,14)

En lo referente a acelerar la maduración pulmonar fetal, desde 2010, se tiene consenso sobre el uso de 1 solo esquema a base de betametasona 2 dosis de 12 mg IM cada 24 hrs o dexametasona 4 dosis de 6 mg IM cada 12 hrs. A fetos de entre 24 y 34 semanas que tienen riesgo de nacer hasta 7 días posteriores a la administración del esquema. No se recomienda dosis de refuerzo. ^(15,16)

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La amenaza de parto pretérmino es la causa más frecuente de hospitalización durante el embarazo. Se estima una frecuencia promedio mundial entre el 10 y 23% de todos los embarazos. En América Latina la prematuridad es responsable del 75% de la mortalidad neonatal en recién nacidos sin malformaciones congénitas.

Existe sobrediagnóstico de esta patología lo que ocasiona hospitalizaciones y tratamientos innecesarios.

No existe un consenso en cuanto al manejo tocolítico, al mismo tiempo existe controversia en cuanto a la eficacia de cada uno de los agentes utilizados para este fin.

En general el tratamiento tocolítico logra prolongar el embarazo no más de 1 semana, no obstante, es tiempo suficiente si se considera que el mayor beneficio de los corticoides utilizados para inducir la madurez pulmonar fetal se da precisamente en este periodo de tiempo.

Existen 5 grupos de agentes tocolíticos, de los cuales, a nivel mundial son tradicionalmente los betamiméticos y el sulfato de magnesio los que mayormente se utilizan y de los que existe mayor referencia bibliográfica.

2.1 Pregunta de investigación

¿Cuál es la eficacia clínica de los diferentes esquemas tocolíticos empleados en las pacientes con Amenaza de Parto Pretérmino en el Hospital de la Mujer Aguascalientes?

3. JUSTIFICACIÓN

La prematuridad es la principal causa de mortalidad neonatal y morbilidad neurológica a corto y largo plazos. Este problema de salud tiene un costo económico y social considerable para las familias y los gobiernos. Su frecuencia varía entre el 5 y 12 % en los lugares más desarrollados del mundo, llegando hasta el 40% en los lugares más pobres.

Por ello el tratamiento adecuado de la amenaza de parto pretérmino tiene gran importancia, sin embargo no existe uniformidad en los criterios que se utilizan para establecer un manejo tocolítico ni en los medicamentos a utilizar para este fin.

Dado que el sulfato de magnesio y la orciprenalina son los dos tocolíticos con mayor utilización en nuestro medio para pacientes hospitalizadas, el conocer el éxito tocolítico obtenido con cada uno de ellos en nuestro hospital, nos permitirá brindar a nuestra población una atención con mayor oportunidad y disminuir las complicaciones perinatales que derivan de la prematuridad.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la eficacia de los diferentes esquemas de medicamentos tocolíticos utilizados en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar la eficacia de los esquemas tocolíticos utilizados en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino.
- Comparar el éxito tocolítico pronosticado según el índice de Gruber Baumgarten y el obtenido.
- Describir los efectos secundarios frecuentemente encontrados con la utilización de los diferentes esquemas tocolíticos.
- Describir las complicaciones encontradas con la utilización de los diferentes esquemas tocolíticos.
- Determinar cuál es el tocolítico que requiere mayor estancia intrahospitalaria.

5. HIPOTESIS

5.1 Hipótesis alterna

El sulfato de magnesio es el tratamiento tocolítico más eficaz entre los diferentes esquemas utilizados en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

5.2 Hipótesis nula

El sulfato de magnesio no es el tratamiento tocolítico más eficaz entre los diferentes esquemas utilizados en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

6. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

6.1 Tipo, diseño y características del estudio:

Estudio transversal, retrospectivo y comparativo.

6.2 Población en estudio:

Pacientes que hayan sido hospitalizadas por diagnóstico de amenaza de parto pretérmino entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de junio 2011, en el servicio de Embarazo de Alto Riesgo del Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

6.3 Variables

EDAD GESTACIONAL

- Definición operacional: Espacio de tiempo transcurrido entre la fecha de la última regla y el día en que se establece el diagnóstico.
- Tipo y característica de la variable: Cuantitativa continua.
- Escala de Medición/Unidades: Semanas

DILATACIÓN CERVICAL

- Definición operacional: Diámetro de la abertura del cérvix uterino medido mediante exploración vaginal al ingreso de la paciente.
- Tipo y característica de la variable: Cuantitativa discontinua
- Escala de Medición/Unidades: Centímetros/1 a 10

BORRAMIENTO CERVICAL

- Definición operacional: Acortamiento de la longitud del cérvix uterino medido mediante exploración vaginal al ingreso de la paciente.
- Tipo y característica de la variable: Cuantitativa discontinua

- Escala de Medición/Unidades: Porcentaje/10 a 100

ÍNDICE DE GRUBER-BAUMGARTEN

- Definición operacional: Puntaje calculado al ingreso de la paciente de acuerdo a los siguientes parámetros clínicos.

	0	1	2	3	4
Actividad Uterina		Irregular	Regular		
Ruptura de Membranas			Alta o Sospecha		Baja
Hemorragia		Escasa o Moderada	Severa		
Dilatación Cervical	-	1	2	3	4

- Tipo y característica de la variable: Cuantitativa discontinua
- Escala de Medición/Unidades: Puntos/1 a 12

DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

- Definición operacional: Espacio de tiempo transcurrido entre la fecha en que la paciente es hospitalizada y el alta.
- Tipo y característica de la variable: Cuantitativa discontinua
- Escala de Medición/Unidades: Días

PROLONGACIÓN DEL EMBARAZO ALCANZADA

- Definición operacional: Espacio de tiempo transcurrido entre la fecha en que la paciente es hospitalizada y la fecha del parto.
- Tipo y característica de la variable: Cuantitativa discontinua
- Escala de Medición/Unidades: Días

TOCOLÍTICO UTILIZADO

- Definición operacional: Es el medicamento empleado para inhibir la actividad uterina.
- Tipo y característica de la variable: Cualitativa nominal
- Escala de Medición/Unidades: Orciprenalina, Indometacina + Orciprenalina, Sulfato de magnesio, Indometacina + Sulfato de magnesio, Otro.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Definición operacional: Consecuencia de la acción del medicamento administrado a sus dosis habituales y que son conocidos y hasta cierto grado esperados.
- Tipo y característica de la variable: Cualitativa nominal
- Escala de Medición/Unidades: Taquicardia materna, taquicardia fetal, hipotensión materna, nerviosismo, disnea, dolor precordial, disminución del reflejo patelar, náuseas, vómito, rubor, cefalea, debilidad muscular, diplopía, letargia, sequedad de boca, disminución del reflejo patelar, visión borrosa, RCTG no reactivo, no se registra.

COMPLICACIONES

- Definición operacional: Consecuencia de la acción del medicamento administrado a cualquier dosis y que pueden ser conocidos o no.
- Tipo y característica de la variable: Cualitativa nominal
- Escala de Medición/Unidades: Edema Agudo Pulmonar, depresión respiratoria, isquemia cardiaca.

MIGRACIÓN DE TRATAMIENTO

- Definición operacional: Necesidad de cambio de medicamento con el que se pretende inicialmente la inhibición de la actividad uterina.
- Tipo y característica de la variable: Cualitativa nominal
- Escala de Medición/Unidades: Sí/No

CAUSA DE MIGRACIÓN DE TRATAMIENTO

- Definición operacional: Es el motivo por que se da la necesidad de cambio de medicamento tocolítico inicial.
- Tipo y característica de la variable: Cualitativa nominal
- Escala de Medición/Unidades: Falla al tratamiento, Efectos secundarios, Otra.

TOCOLÍTICO DE MANTENIMIENTO UTILIZADO

- Definición operacional: Medicamento empleado para lograr la inhibición de la actividad uterina que se administra por vía enteral cuando la paciente es egresada del hospital.
- Tipo y característica de la variable: Cualitativa nominal
- Escala de Medición/Unidades: Nifedipino/Orciprenalina/Indometacina

UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICO

- Definición operacional: Es la necesidad de utilizar conjuntamente con el medicamento tocolítico un antimicrobiano.
- Tipo y característica de la variable: Cualitativa nominal
- Escala de Medición/Unidades: Sí/No

ANTIBIÓTICO UTILIZADO

- Definición operacional: Es el esquema antimicrobiano que se utiliza conjuntamente con el tratamiento tocolítico.
- Tipo y característica de la variable: Cualitativa nominal
- Escala de Medición/Unidades: Cefalosporina; Aminoglucósido; Cefalosporina + Aminoglucósido; Macrólico; Cefalosporina + Macrólido; Otro

ADMINISTRACIÓN DE ESQUEMA DE INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR

- Definición operacional: Es la administración conjunta al tocolítico de un esquema de corticoides indicado para acelerar la maduración pulmonar fetal.
- Tipo y característica de la variable: Cualitativa nominal
- Escala de Medición/Unidades: Sí/No

EDAD POR CAPURRO

- Definición operacional: Edad gestacional calculada por el pediatra mediante el examen físico del recién nacido.
- Tipo y característica de la variable: Cuantitativa continua.
- Escala de Medición/Unidades: Semanas

6.4 Selección de la muestra:

6.4.1 Tamaño de la muestra:

- Se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(k)}{(p_1 - p_2)}$$

Obteniendo como resultado **25** pacientes por grupo.

6.4.2 Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes ingresadas al servicio de Embarazo de Alto Riesgo con diagnóstico de Amenaza de Parto Pretérmino entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de junio de 2011.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con expediente incompleto.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no hayan sido atendidas para resolución del embarazo en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

6.5 Recolección de la información:

6.5.1 Instrumento:

Cédula de recolección de datos foliada con número consecutivo. (Anexo 1)

6.5.2 Logística:

Se revisará la libreta del censo de pacientes hospitalizadas del servicio de embarazo de alto riesgo del año 2010 y 2011, en busca de los nombres de las pacientes ingresadas al servicio con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino entre el 1 de enero de 2010 y el 30 de junio de 2011.

Se consultará mediante el sistema de archivo los números de expediente de cada una de las pacientes obtenidas. Se revisará cada uno de los expedientes obtenidos. Se obtendrán los datos de las notas de ingreso y evolución de las pacientes así como de la hoja de indicaciones y de alta. Se asignará y llenará por completo una hoja de recolección de datos por cada expediente.

6.5.3 Proceso de información:

Se realizará el vaciado de los datos a hojas de cálculo del programa Excel, de acuerdo a las claves de cada respuesta.

6.6 Análisis de los datos:

Se realizará un análisis descriptivo considerando para las variables cualitativas, frecuencias y porcentajes y para variables cuantitativas medidas de tendencia central y dispersión y/o cuartiles. Lo anterior previa revisión de distribución normal con prueba de Komogorov Smirnov.

Para estadística inferencial o analítica se utilizarán tablas de cruce, t de Student para variables numéricas y chi cuadrada para variables cualitativas en general.



7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

En base al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (1974), título segundo, de los aspectos éticos de la investigación de seres humanos, que en su capítulo I, con respecto a investigaciones comunes y de acuerdo con el Art. 13; a los participantes del estudio, se respetará su dignidad y protegerán sus derechos y bienestar. Además, según la fracción VIII el estudio se llevará a cabo cuando se obtenga la autorización del titular del hospital. Es importante mencionar que los resultados obtenidos no serán utilizados de forma comparativa entre los hospitales y, por último, en observación al artículo 17 en su fracción I, se mantendrá como una investigación sin riesgo y se guardará la confidencialidad de la información relacionada con el personal.

8. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos Humanos: En la recolección de los datos participará únicamente un médico residente, quien es autor del presente estudio.

Recursos Materiales: Se requiere el uso de la computadora del servicio de archivo clínico, así como la computadora personal del autor.

Recursos Financieros: No se requiere partida especial.

9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MES								
		J	J	A	S	O	N	D	E
		U	U	G	E	C	O	I	N
	N	L	O	P	T	V	C	E	
ELABORACIÓN DEL PROYECTO	P	X	X						
	R	X	X						
RECOLECCIÓN DE DATOS	P			X	X				
	R			X	X				
VACIAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	P					X	X		
	R					X	X		
ANÁLISIS DE LOS DATOS	P							X	
	R							X	
IMPRESIÓN DE LA VERSIÓN FINAL	P								X
	R								X

10. RESULTADOS

Para el presente estudio se obtuvieron un total de 128 casos de pacientes que ingresaron al servicio de embarazo de alto riesgo con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino de enero de 2010 a junio de 2011, de las cuales 15 tuvieron expediente incompleto o no se localizó el expediente y en 9 casos se resolvió el embarazo fuera del Hospital de la Mujer, por lo que no se consideraron en el análisis de los datos. En total se analizaron 104 casos.

En relación a las variables estudiadas, se obtuvieron los siguientes datos:

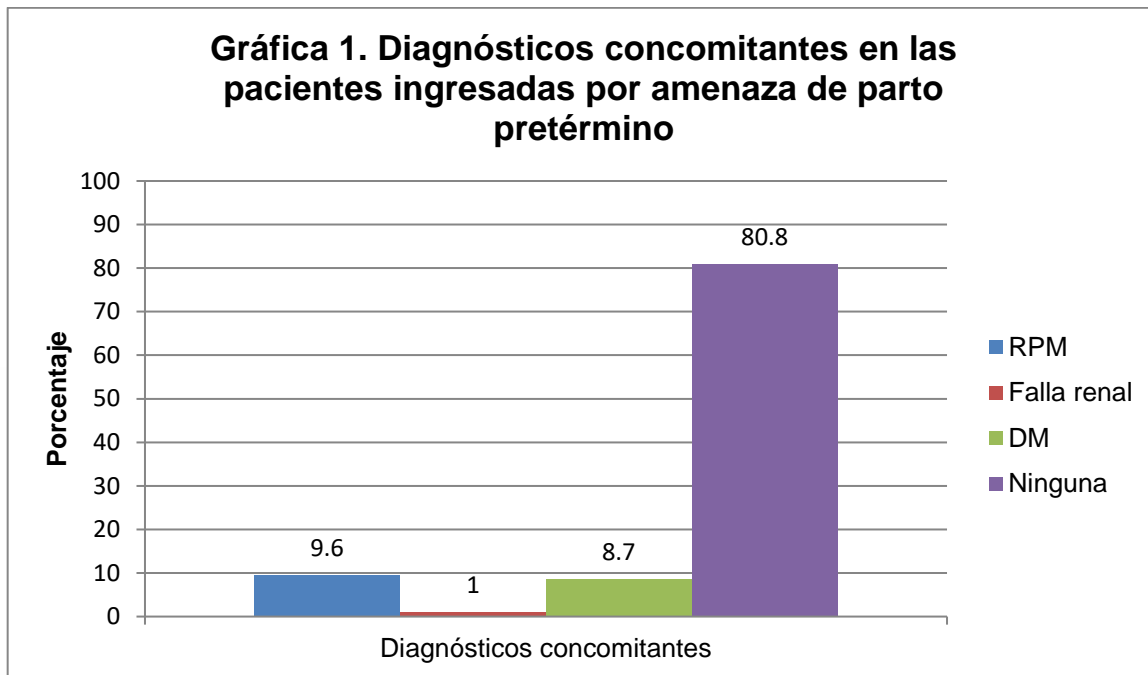
TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CUANTITATIVAS DE LAS PACIENTES INGRESADAS AL HOSPITAL DE LA MUJER CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO

	Media	DE
DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	2.76	1.362
EDAD GESTACIONAL AL INGRESO *	32.6	1.7458
ÍNDICE TOCOLÍTICO DE GRUBER BAUMGARTEN AL INGRESO	2.83	1.310
DILATACIÓN CERVICAL AL INGRESO	1.33	.929
BORRAMIENTO AL INGRESO	44.23	26.391
CAPURRO AL NACIMIENTO	36.68	2.235

Fuente: Encuesta de investigación.

*Variable con distribución normal.

El 14.4% (15 pacientes) reingresaron en 1 sola ocasión por el mismo diagnóstico. Los diagnósticos concomitantes valorados fueron la ruptura prematura de membranas, la falla renal y la diabetes mellitus. Se encontró que el 9.6% (10 pacientes) presentaban ruptura prematura de membranas, 1% (1 paciente) con falla renal y 8.7% (9 pacientes) presentaban diabetes mellitus. El 80.8% (84 pacientes) se ingresaron con diagnóstico único de amenaza de parto pretérmino.



Fuente: Encuesta de investigación.

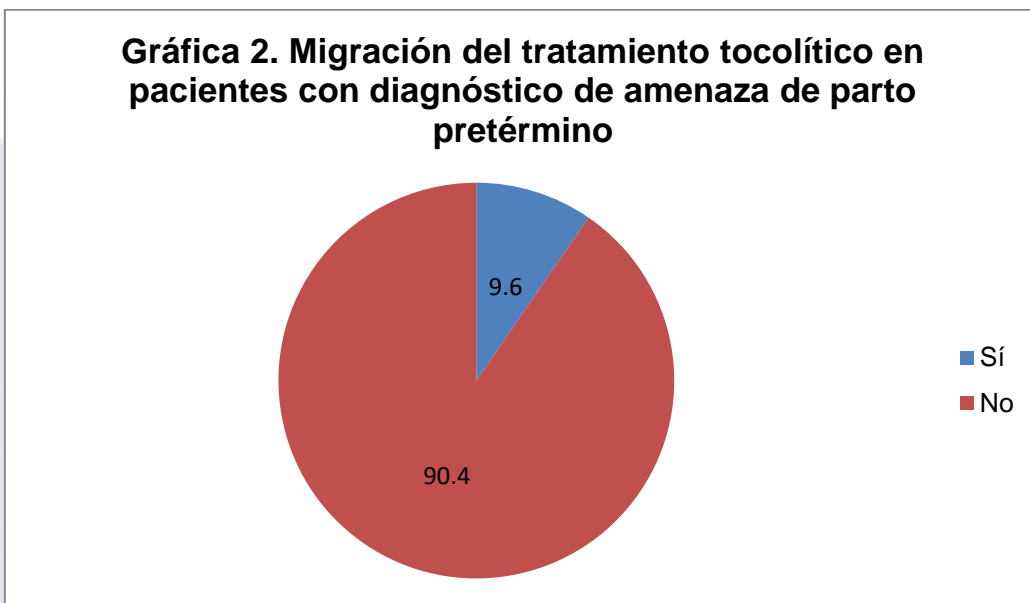
En cuanto a los tocolíticos utilizados en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino, se encontraron los siguientes datos. El sulfato de magnesio como tocolítico único es el medicamento que con mayor frecuencia se empleó, encontrándolo en el 42.3% (44 pacientes) seguido de la orciprenalina como tocolítico único con un 27.9% (29 pacientes).

TABLA 2. FRECUENCIA DE UTILIZACIÓN DE LOS DIFERENTES ESQUEMAS TOCOLÍTICOS EN LAS PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO.

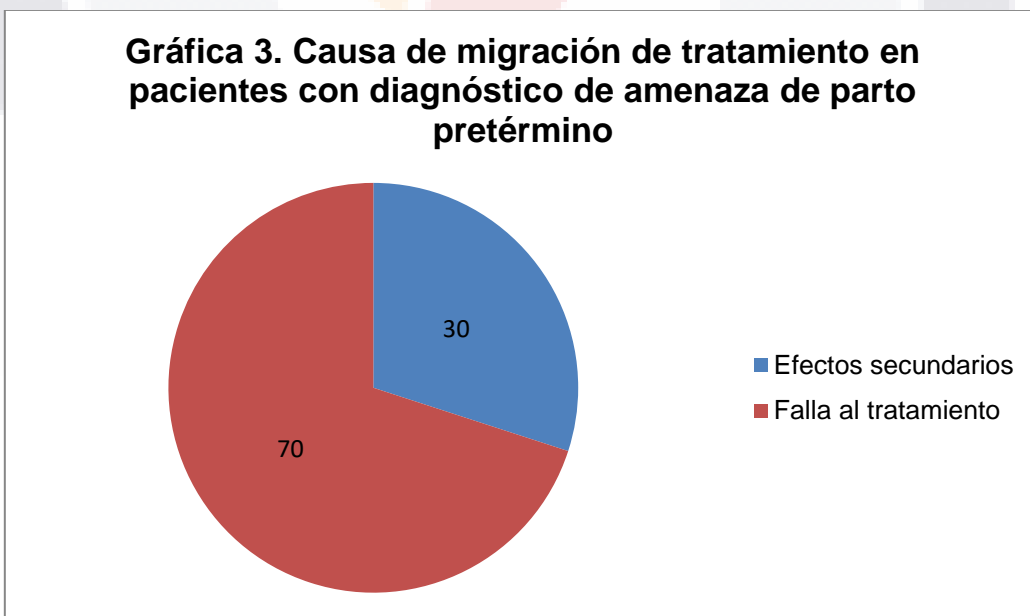
Tocolítico	Número de casos	Porcentaje
Orciprenalina	29	27.9
Sulfato de Magnesio	44	42.3
Indometacina + Orciprenalina	13	12.5
Indometacina + Sulfato de Magnesio	10	9.6
Otro *	8	7.7

Fuente: Encuesta de investigación. *En los 8 casos en que se utilizó otro tocolítico fue el nifedipino.

El 9.6% (10 pacientes) requirió cambio en el tratamiento tocolítico establecido inicialmente y 90.4% (94 pacientes) continuó con el mismo tratamiento. De las pacientes que requirieron migrar el tratamiento inicial el 30% (3 pacientes) fue a causa de efectos secundarios y el 70%(7 pacientes) por falla al tratamiento.

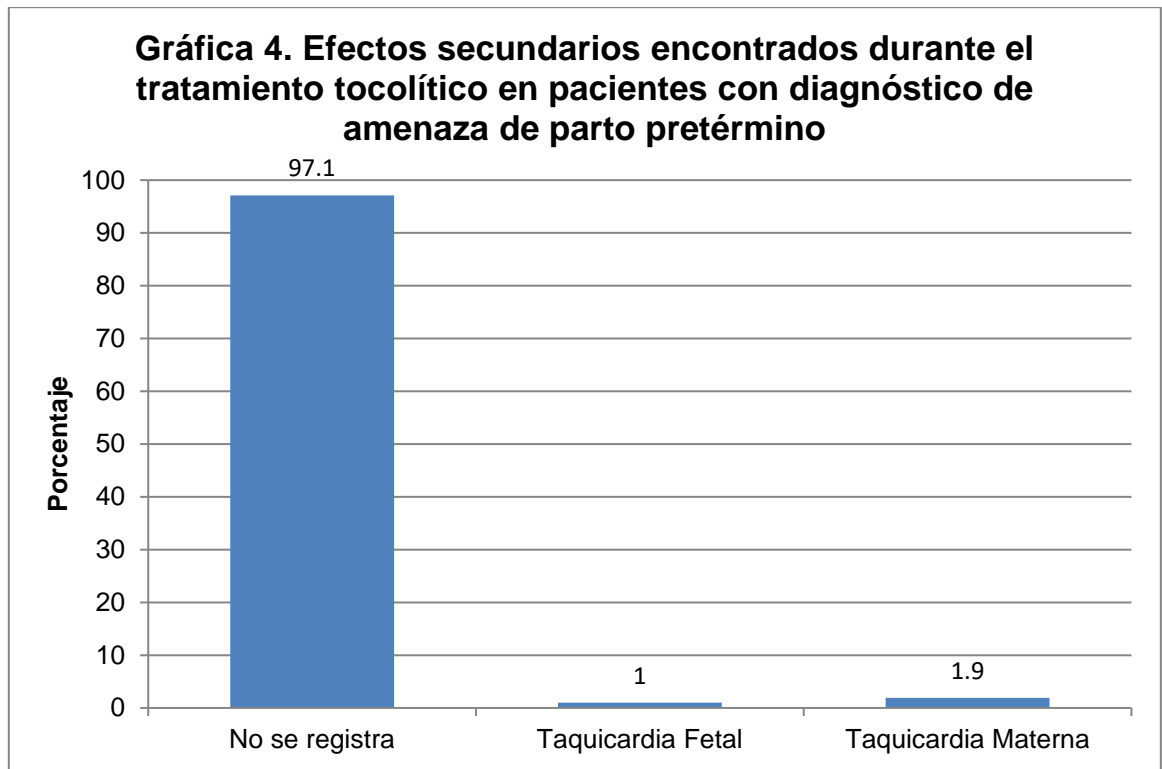


Fuente: Encuesta de investigación.



Fuente: Encuesta de investigación. Se muestra en porcentajes, la causa por la que se cambió el tratamiento en los casos que lo requirieron.

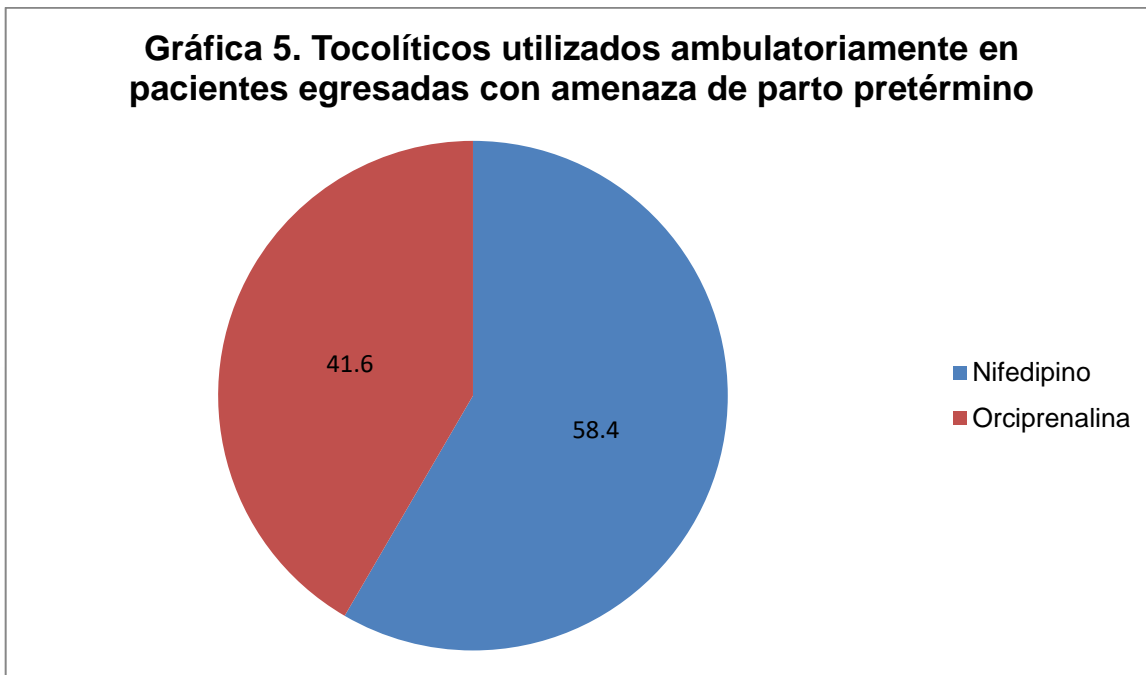
Los efectos secundarios encontrados con mayor frecuencia se destacan en el siguiente gráfico.



Fuente: Encuesta de investigación. Se investigaron 17 efectos secundarios reportados en la literatura asociados al uso de los diferentes tocolíticos, encontrando registro únicamente de 2 de ellos. En el 97.1% (101 pacientes) no se encontró registro.

Las 3 pacientes que presentaron efectos secundarios, fueron tratadas en el grupo con orciprenalina. No se reportaron casos de complicaciones asociadas al uso de tocolíticos.

De los 104 casos analizados, 77 pacientes fueron egresadas con algún medicamento tocolítico por vía oral para su uso ambulatorio, de ellas, el 58.4% (45 pacientes) utilizaron nifedipino y 41.6% (32 pacientes) orciprenalina.



Fuente: Encuesta de investigación. Los datos se expresan en porcentajes.

En el 76.9% de las pacientes internadas por amenaza de parto pretérmino, se utilizó concomitante un antibiótico. A continuación se muestran por frecuencia los mayormente utilizados en dichos casos.

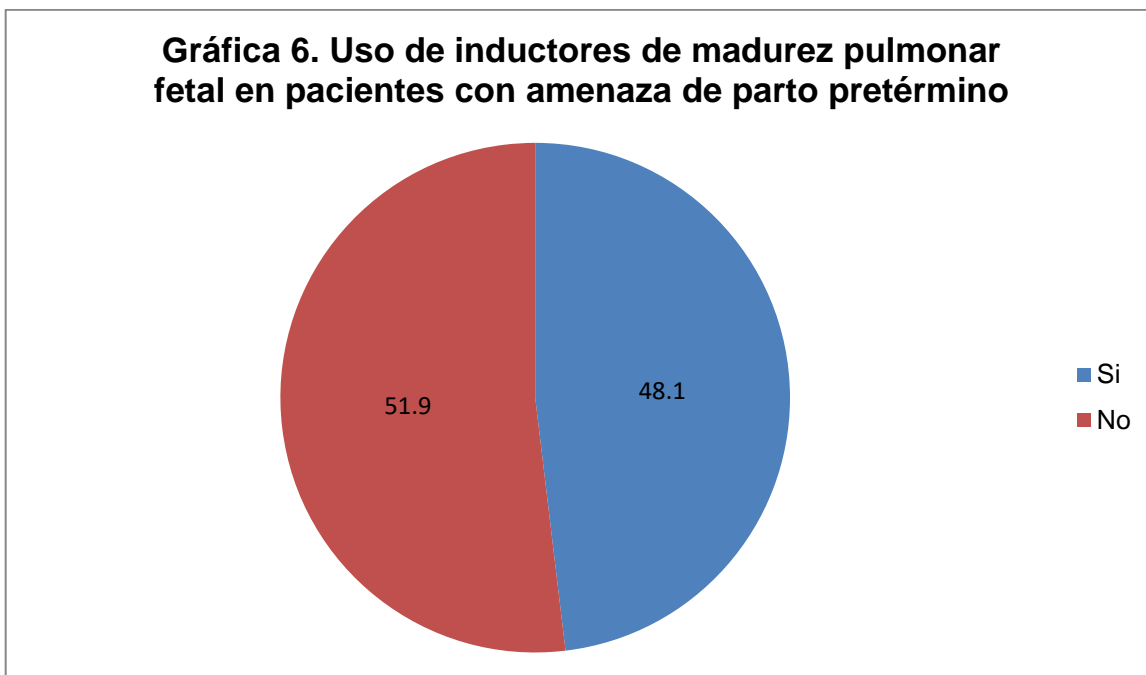
TABLA 3. FRECUENCIA EN LA UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO.

Antibiótico utilizado	Número de casos	Porcentaje
Aminoglucósidos	11	13.6
Cefalosporinas	55	67.9
Macrólidos	10	12.3
Aminoglucósido + Cefalosporina	5	6.2

Fuente: Encuesta de investigación. El 93.8% de las pacientes fueron tratadas con un único antibiótico. Las cefalosporinas son el antibiótico que se utilizó con mayor frecuencia en las pacientes hospitalizadas por amenaza de parto pretérmino ocupando el 67.9%.

El uso de inductores de madurez pulmonar fetal se representa en la siguiente gráfica. Donde destaca que en el 48.1% de los casos se utilizó.

Gráfica 6. Uso de inductores de madurez pulmonar fetal en pacientes con amenaza de parto pretérmino



Fuente: Encuesta de investigación.

Al analizar y comparar los datos entre los tocolíticos utilizados y el número de días que se logró prolongar el embarazo se encontró lo siguiente.

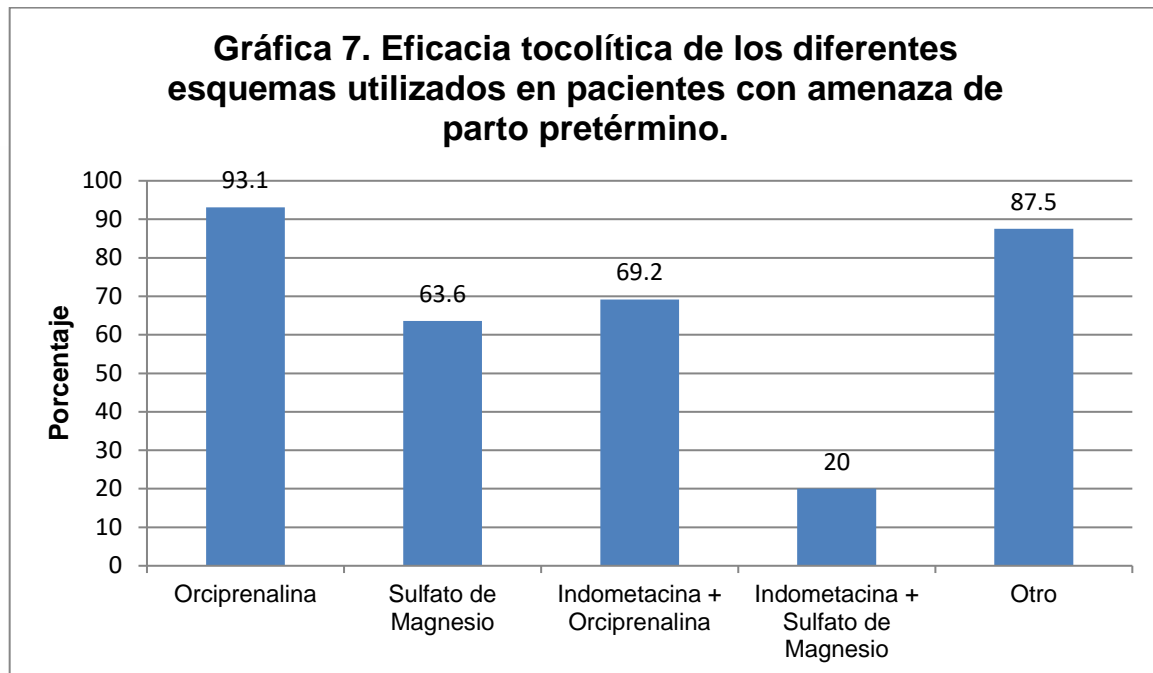
TABLA 4. PROLONGACIÓN DEL EMBARAZO ALCANZADA SEGÚN TOCOLÍTICO EMPLEADO EN PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO.

TOCOLÍTICO EMPLEADO	PROLONGACIÓN DEL EMBARAZO			TOTAL
	<3 días	3 a 6 días	7 o más días	
Orciprenalina	0	2	27	29
Sulfato de Magnesio	7	9	28	44
Indometacina + Orciprenalina	2	2	9	13
Indometacina + Sulfato de Magnesio	7	1	2	10
Otro (Nifedipino)	0	1	7	8
Total	16	15	13	104

Fuente: Encuesta de investigación.

p=0.001.

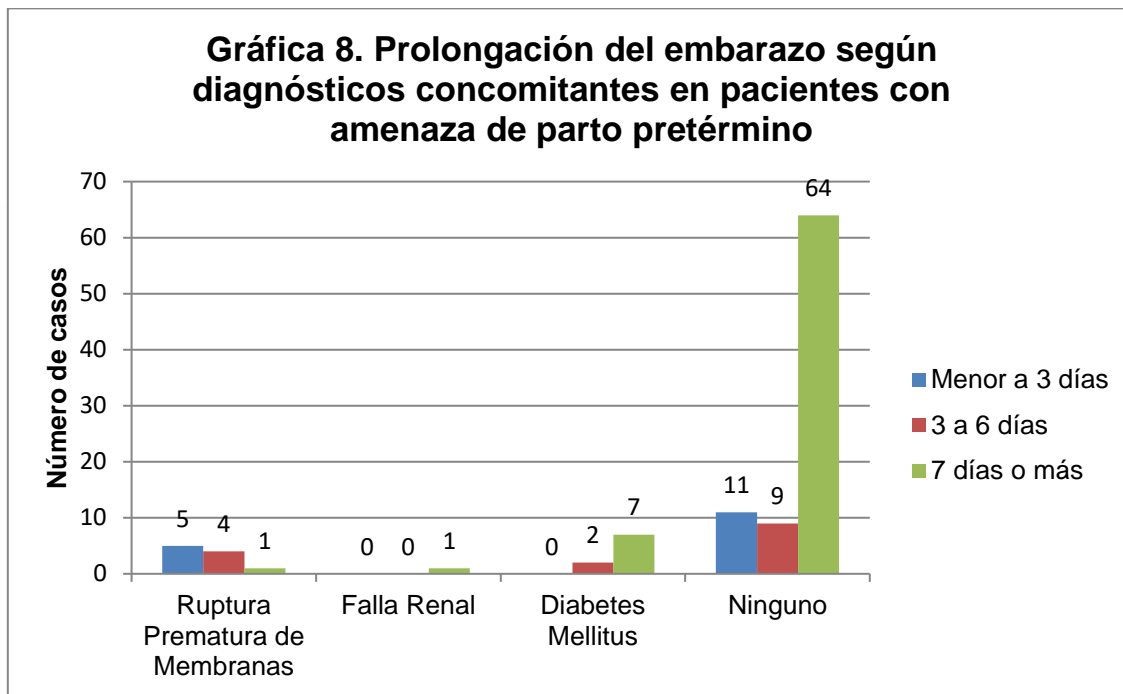
Cuando se consideró el éxito tocolítico a partir de los 7 días de prolongación del embarazo tenemos que la orciprenalina tuvo un 93.1% de efectividad, el nifedipino 87.5% y el sulfato de magnesio 63.6%. A continuación se ilustra los diferentes porcentajes de efectividad entre los tocolíticos.



Fuente: Encuesta de investigación. El tocolítico etiquetado como otro fue Nifedipino en todos los casos.

Cuando se comparó la prolongación del embarazo con los diagnósticos concomitantes, se observó que entre las pacientes que tuvieron ruptura prematura de membranas, en el 50% (5 pacientes) se logró una prolongación menor a 3 días, en el 40% (4 pacientes) entre 3 y 6 días y sólo en el 10% (1 paciente) igual o mayor a 7 días. Sólo 1 paciente ingresó con diagnóstico de falla renal, en la cual se logró la prolongación del embarazo de más de 7 días. Entre las pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, en el 22 % (2 pacientes) se prolongó el embarazo entre 3 y 6 días y en el 78% (7 pacientes) se logró prolongar 7 días o más. Cuando se hizo referencia a las pacientes que ingresaron con único diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, el 13% (11 pacientes) logró una prolongación del

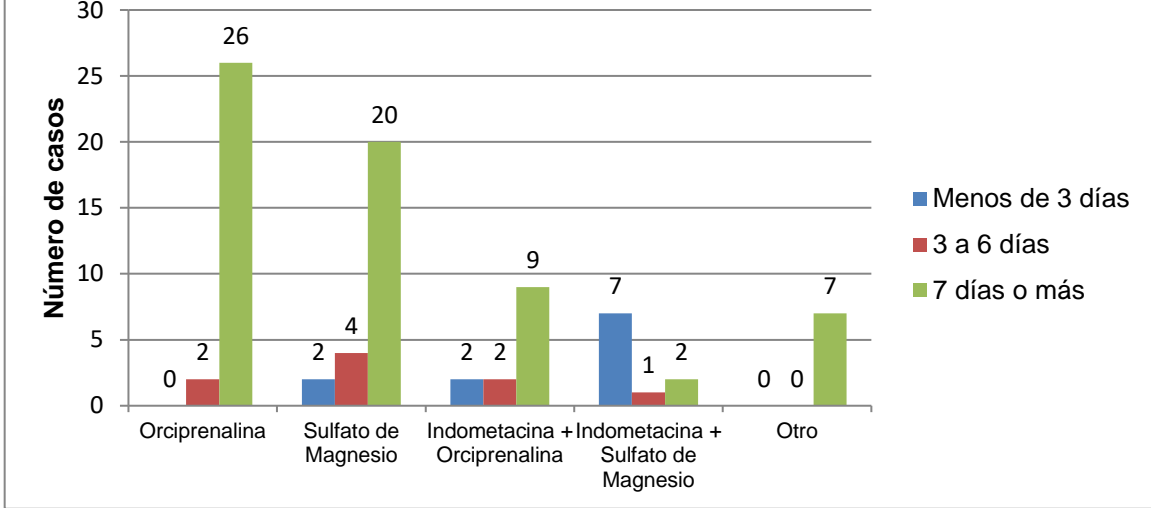
embarazo menor a 3 días, el 11% (9 pacientes) entre 3 y 6 días y el 76% (64 pacientes) igual o mayor a 7 días. Tal como se muestra en el siguiente gráfico.



Fuente: Encuesta de investigación.

Para realizar una comparación entre la eficacia de cada uno de los esquemas tocolíticos estudiados, se tomó en cuenta únicamente 84 de las 104 pacientes que incluyó el estudio, las cuales representaron el 80.8% y son las que no tuvieron un diagnóstico concomitante que contraindicara algún tocolítico en específico y los resultados fueron los siguientes.

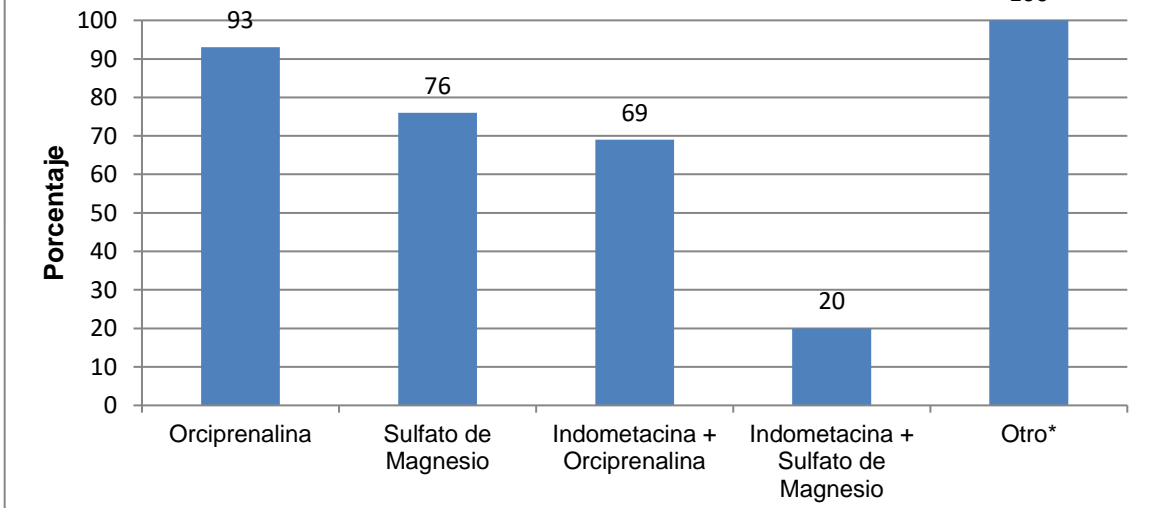
Gráfica 9. Efectividad según esquema tocolítico en pacientes con diagnóstico único de amenaza de parto pretérmino.



Fuente: Encuesta de investigación. p=0.001.

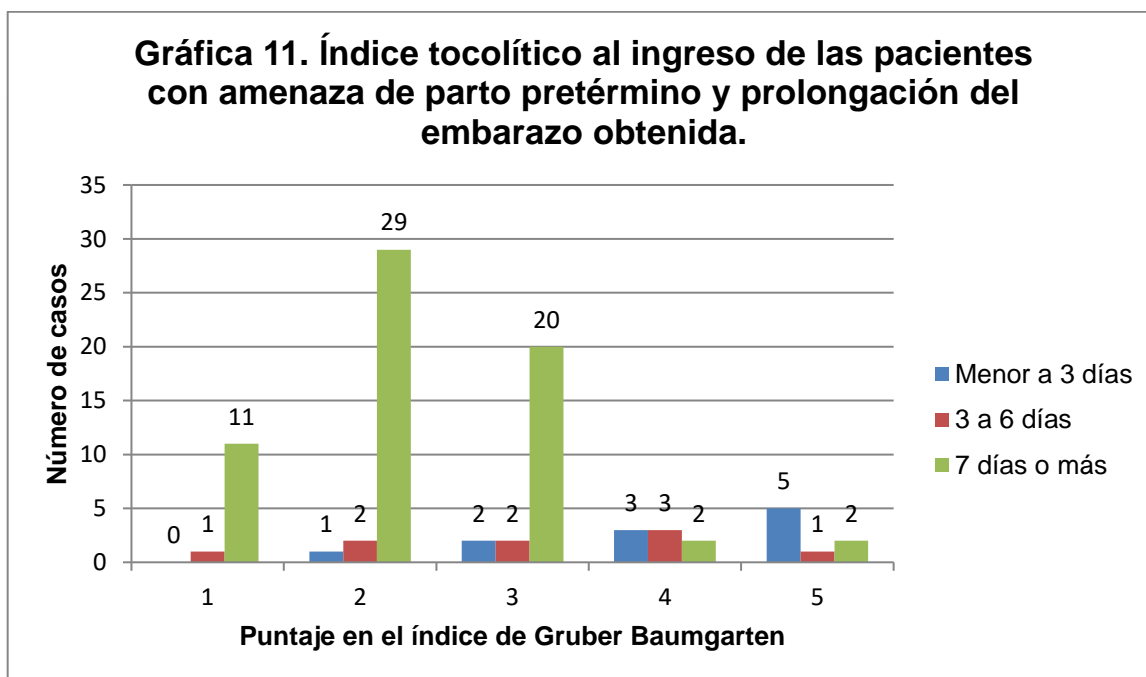
Tomando en cuenta únicamente la efectividad tocolítica a 7 días, y comparando los porcentajes de cada grupo, se obtuvieron los siguientes resultados.

Gráfica 10. Eficacia tocolítica a 7 días de los diferentes medicamentos utilizados en pacientes con diagnóstico único de amenaza de parto pretérmino.



Fuente: Encuesta de investigación. * Nifedipino en todos los casos. p=0.001

En cuanto a la puntuación obtenida en el índice tocolítico de Gruber Baumgarten al ingreso y el resultado en cuanto a la prolongación del embarazo obtenida, se obtuvieron los siguientes resultados.



Fuente: Encuesta de investigación. p=0.001
 Sólo se incluyeron 84 de las 104 pacientes, las cuales no tuvieron diagnósticos concomitantes.

Se agrupó a las pacientes de acuerdo al puntaje en el índice de Gruber Baumgarten obtenido al ingreso y se calculó el porcentaje de éxito a 7 días englobando todos los tratamientos utilizados, se encontró el 91%, 90%, 83%, 25% y 25% de éxito en pacientes con 1, 2, 3, 4, 5 y 6 puntos respectivamente.

TABLA 5. ÉXITO TOCOLÍTICO PRONOSTICADO Y OBTENIDO SEGÚN PUNTAJE DEL ÍNDICE DE GRUBER BAUMGARTEN REGISTRADO AL INGRESO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO ÚNICO DE AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO.

Puntaje obtenido al ingreso	Éxito pronosticado	Éxito obtenido
1	100%	91%
2	90%	90%
3	84%	83%
4	38%	25%
5	11%	25%
6	7%	-
7	0%	-

Fuente: Encuesta de investigación. El éxito obtenido es el porcentaje de pacientes que ingresaron con determinado puntaje en el índice de Gruber Baumgarten y que se logró una prolongación del embarazo de por lo menos 7 días. El éxito pronosticado es el reportado en la literatura. Sólo se incluyeron pacientes sin diagnósticos concomitantes (84 de 104).

La siguiente tabla muestra la misma comparación entre el porcentaje de éxito tocolítico estimado según el índice de Gruber Baumgarten y el obtenido, tomando en cuenta la totalidad de pacientes estudiadas.

TABLA 6. ÉXITO TOCOLÍTICO PRONOSTICADO Y OBTENIDO SEGÚN PUNTAJE DEL ÍNDICE DE GRUBER BAUMGARTEN REGISTRADO AL INGRESO EN TODAS LAS PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO.

Puntaje obtenido al ingreso	Éxito pronosticado	Éxito obtenido
1	100%	92%
2	90%	88%
3	84%	84%
4	38%	30%
5	11%	16%
6	7%	0%
7	0%	-

Fuente: Encuesta de investigación. Se incluyeron todas las pacientes estudiadas.

Por último, se calculó el promedio de días de estancia intrahospitalaria de acuerdo a cada esquema tocolítico utilizado, se obtuvieron los siguientes resultados.

TABLA 7. DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA SEGÚN TOCOLÍTICO EMPLEADO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO.

TOCOLÍTICO EMPLEADO	DEIH PROMEDIO
Orciprenalina	2.5
Sulfato de Magnesio	3
Indometacina + Orciprenalina	2.6
Indometacina + Sulfato de Magnesio	2.4
Otro (Nifedipino)	2.5

Fuente: Encuesta de investigación.

p=0.001.



11. DISCUSIÓN

En el presente estudio de tipo observacional descriptivo, comparativo, transversal, retrospectivo, se analizan todos los expedientes de las pacientes que cursaron con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino y fueron hospitalizadas por el mismo en el periodo comprendido entre enero de 2010 y junio de 2011. Obteniendo 128 casos registrados, de los cuales 24 se eliminaron por no contar con los expedientes o estar incompletos y por haberse resuelto el embarazo fuera del Hospital de la Mujer. Se analizan 104 casos en total.

En promedio la estancia intrahospitalaria de las pacientes con diagnóstico de APP en el Hospital de la Mujer es de 2.76 días, con un mínimo de 1 día y máximo de 8. La edad gestacional al ingreso en promedio es de 32.6 semanas, con un mínimo de 28.3 semanas y un máximo de 36.3. En cuanto a la dilatación cervical, en promedio se ingresan pacientes con 1.33 cms, en un rango que va del 0 a los 3 centímetros. Con un borramiento cervical en promedio de 44% en un rango que va del 0 al 90%. El índice tocolítico de Gruber Baumgarten al ingreso, es en promedio de 2.8 con un mínimo de 1 y máximo de 6. El nacimiento del producto ocurre a las 36.6 semanas en promedio, aunque es importante señalar que en el 11.5% de los casos ocurre antes de la semana 34. El 14.4% de la pacientes reingresa en 1 sola ocasión por el mismo diagnóstico.

En el análisis y comparación de la efectividad de cada uno de los diferentes medicamentos tocolíticos utilizados, se excluyen aquellas pacientes que presentaron al ingreso cualquiera de los diagnósticos concomitantes que se mencionan a continuación: ruptura de membranas, falla renal y diabetes mellitus, ya que en la primera y última se contraindica el uso de la orciprenalina y en la falla renal se contraindica el uso del sulfato de magnesio. Se incluyen en esta comparación el 80.8% de los casos (84 pacientes) quienes ingresaron con diagnóstico único de amenaza de parto pretérmino. El diagnóstico concomitante que se encuentra más frecuentemente entre las pacientes con amenaza de parto pretérmino es la ruptura prematura de membranas la cual representa el 9.6%.

La ruptura prematura de membranas influye negativamente sobre el éxito terapéutico, ya que de acuerdo a los resultados de este estudio, no se logra prolongar el embarazo en por lo menos 7 días en quienes la presentan. Entre las pacientes que ingresan con diagnóstico único de amenaza de parto pretérmino y las que tienen diagnóstico concomitante de diabetes mellitus no existen diferencias significativas en cuanto a la efectividad tocolítica a 7 días, es decir, de las pacientes que ingresan con diagnóstico único de amenaza de parto pretérmino, el 76% continúan embarazadas después de 1 semana de iniciado el tratamiento, mientras que de las que ingresan con diagnóstico concomitante de diabetes mellitus lo hace el 77%.

El medicamento tocolítico que se utiliza con mayor frecuencia para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino es el sulfato de magnesio, el cual guarda una relación 1.5:1 comparado con el segundo lugar en frecuencia que es la orciprenalina. En el 78% de los casos, se utiliza un solo tocolítico y en el 22% se utilizan combinaciones entre ellos. Las combinaciones utilizadas son indometacina con orciprenalina e indometacina con sulfato de magnesio.

El 90.4% de las pacientes que son tratadas por amenaza de parto pretérmino en el Hospital de la Mujer, continúan con el mismo esquema tocolítico durante toda su estancia y el 9.6% requiere cambio de medicamentos, la totalidad de pacientes que requieren cambio de esquema tocolítico son tratadas inicialmente con orciprenalina y migran hacia sulfato de magnesio. Al analizar estos datos se establece que el 34.4% de pacientes tratadas inicialmente con orciprenalina requieren cambiar hacia sulfato de magnesio, de éstas, el 30% es a causa de efectos secundarios y el resto por falla al tratamiento. Los efectos secundarios asociados al uso de la orciprenalina son la taquicardia materna y la taquicardia fetal, en primero y segundo lugar en frecuencia respectivamente. A diferencia de lo encontrado por Vázquez Delfin en 2002, donde reporta una tasa de efectos colaterales del 50% tanto con orciprenalina como con nifedipino,⁽¹⁷⁾ en el presente estudio se encuentra la misma por debajo del 3% y sólo asociado a orciprenalina. No se reportan complicaciones asociadas a la utilización de medicamentos tocolíticos en el Hospital de la Mujer. En este apartado cabe señalar, que no se

reportan efectos secundarios asociados al uso de los demás medicamentos tocolíticos.

El 74% de las pacientes que ingresan con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, son egresadas con tratamiento tocolítico ambulatorio. Los medicamentos utilizados para este fin son el nifedipino y la orciprenalina, el nifedipino es el medicamento que con mayor frecuencia se prescribe para manejo tocolítico ambulatorio y representa el 58.4% de los casos.

En el estudio se puede observar que el 76.9% de las pacientes reciben tratamiento antibiótico concomitante al esquema tocolítico. Las cefalosporinas son los antibióticos que se utilizan con mayor frecuencia en las pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino.

Si bien es cierto que para mejorar las condiciones del feto para su nacimiento se requiere prolongar el embarazo por lo menos 3 días, el mayor beneficio en cuanto a la disminución de la morbilidad perinatal se logra al prolongarlo 7 días o más. De acuerdo a la guía de práctica clínica publicada en 2010 por el Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia para el diagnóstico y manejo del parto pretérmino, se recomienda administrar un esquema de inductores de madurez pulmonar a todas las pacientes que presenten amenaza de parto pretérmino entre las semanas 28 a 34,⁽¹⁸⁾ mientras que en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes se administra sólo a la mitad de las pacientes, lo anterior podría justificarse si observamos que en promedio el nacimiento de los productos de pacientes que se hospitalizan por diagnóstico de amenaza de parto pretérmino ocurre a las 36.6 semanas, es decir muy cercano al término, cuando la administración de corticoides tiene poco efecto benéfico en cuanto a la disminución del síndrome de dificultad respiratoria tanto en frecuencia como en severidad.

La orciprenalina resulta ser el medicamento más eficaz en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino con un porcentaje de éxito tocolítico a 7 días de 93.1%, seguido de nifedipino con 87.5%. Sin embargo cuando se comparan los diferentes esquemas tocolíticos sin incluir aquellas pacientes que tienen diagnósticos concomitantes, resulta ser el nifedipino el más eficaz con un porcentaje de éxito tocolítico del 100%, seguido de orciprenalina con 93%. Estos

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

datos deben tomarse con reserva ya que el nifedipino se utiliza con poca frecuencia y el número de pacientes tratadas con él no es suficiente en este estudio para concluir a su favor. En un estudio realizado en este mismo hospital,⁽¹⁷⁾ se pudo analizar el efecto de nifedipino como tratamiento de la APP y se concluyó que es una buena opción terapéutica cuando esta contraindicada la orciprenalina, sin embargo dicho estudio también fue limitado en el número de pacientes. También es importante hacer notar que el nifedipino se utilizó en todos los casos en pacientes con dilatación cervical igual o menor a 1 centímetro y con diagnóstico único de APP a excepción de un caso con diabetes mellitus, la cual según este estudio no influye en el éxito tocolítico. Lo anterior representa un grupo de pacientes que no requerían manejo hospitalario, por lo que la eficacia mostrada puede ser aprovechada en el manejo ambulatorio de los cuadros iniciales y evitar así internamientos innecesarios. Algo similar ocurre con el sulfato de magnesio, el cual se utiliza en pacientes con mayor dilatación cervical comparado con la orciprenalina y esto podría influir en que tenga una menor eficacia tocolítica, así también, los datos encontrados sugieren que el uso concomitante de indometacina con el sulfato de magnesio disminuye en gran medida la efectividad de este último. La estancia intrahospitalaria de pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes es similar a lo reportado por el INPER, donde señalan que las pacientes egresan en promedio al tercer día de estancia.⁽¹⁹⁾ Sin embargo, es pertinente mencionar que en el Hospital de la Mujer el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino con sulfato de magnesio requiere mayor estancia intrahospitalaria comparado con el resto de los esquemas, los cuales muestran una estancia intrahospitalaria similar entre ellos y en promedio 0.5 días menor que con sulfato de magnesio.

El índice tocolítico de Gruber Baumgarten es de mucha utilidad en el pronóstico del éxito del tratamiento, si bien éste aplica para las pacientes que son tratadas con betamiméticos, en el presente estudio muestra una adecuada correlación entre el éxito pronosticado y el obtenido, independientemente del tipo de medicamento utilizado.

12. CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

El sulfato de magnesio no es el tratamiento tocolítico más eficaz entre los diferentes esquemas utilizados en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino en el Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

El medicamento que tiene mayor eficacia para el manejo de la amenaza de parto pretérmino es la orciprenalina.

La eficacia tocolítica de la orciprenalina es del 93.1%, el nifedipino tiene una eficacia del 87.5%, mientras que la combinación de indometacina con orciprenalina tiene una eficacia del 69.2% y el sulfato de magnesio tiene una eficacia del 63.6%, cuando se conjuntan la indometacina y el sulfato de magnesio la eficacia es del 20%.

El nifedipino es el medicamento tocolítico más eficaz, cuando se comparan los esquemas utilizados incluyendo únicamente a las pacientes sin diagnósticos concomitantes, en cuyo caso la eficacia de éste es del 100%, seguido de la orciprenalina con una eficacia del 93%, en tercer lugar el sulfato de magnesio con 76%, la combinación de indometacina y orciprenalina tiene eficacia de 69%, nuevamente en último lugar la combinación de indometacina y sulfato de magnesio con 20%.

El éxito tocolítico pronosticado según el índice de Gruber Baumgarten es similar al obtenido en el estudio.

Los efectos secundarios que con mayor frecuencia se asocian al uso de medicamentos tocolíticos son la taquicardia materna y la taquicardia fetal.

No se reportan complicaciones asociadas al uso de los medicamentos tocolíticos.

El tratamiento de la amenaza de parto pretérmino con sulfato de magnesio es el que requiere mayor estancia intrahospitalaria, en promedio 0.5 días más que el resto de los esquemas utilizados.

Se sugiere contar con un protocolo de atención a pacientes con amenaza de parto pretérmino con la finalidad de evitar hospitalizaciones innecesarias y la diversidad de criterios al elegir el tratamiento. El nifedipino se muestra como un medicamento

eficaz y seguro sobre todo en el manejo ambulatorio de la amenaza de parto pretérmino y en cuadros iniciales lo cual puede resultar en un beneficio al hospital y a las pacientes si se logra evitar hospitalizaciones o disminuir la estancia intrahospitalaria. Sin embargo su utilización es poco frecuente y se requiere mayor investigación.



13. ANEXOS

13.1 ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ISSEA - Dirección de Servicios de Salud - Unidad de Investigación en Salud
EFICACIA DEL TRATAMIENTO TOCOLÍTICO EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS
POR AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE
AGUASCALIENTES DE ENERO 2010 - JUNIO 2011

Paciente: _____

Expediente _____

Fecha de ingreso: _____ Fecha de Egreso: _____

A. ¿Se resolvió el embarazo en el Hospital de la Mujer? Sí (1) No (2)

B. Días de Estancia Intrahospitalaria: _____

C. Diagnósticos concomitantes: RPM (1) Falla Renal (2) Diabetes (3)

D. Edad Gestacional al ingreso: _____

E. Índice de Gruber Baumgarten al ingreso: _____

F. Dilatación Cervical al ingreso: _____

G. Borramiento Cervical: _____

H. Tocolítico Utilizado: Orciprenalina (1) Sulfato de Magnesio (2)

Indometacina + Orciprenalina (3)

Indometacina + Sulfato de Magnesio (4)

Otro (5) _____

I. Migración de tratamiento: Sí (1) No (2)

J. ¿a cual?: _____

K. Causa: Falla al tratamiento (1) Efectos secundarios (2) Otra (3)

L. Tocolítico de mantenimiento ambulatorio: Nifedipino (1)

Orciprenalina (2)

Indometacina (3)

M. ¿Se utilizó antibiótico? Sí (1) No (2)

N. ¿Cuál? Aminoglucósido (1) Cefalosporina (2)

Macrólidos (3) Aminoglucósido + Cefalosporina (4)

Cefalosporina + Macrólido (5) Otro (6)

O. ¿Se administró esquema de inductores de madurez pulmonar? Sí (1) No (2)

Fecha de Nacimiento del producto: _____ (dd/mm/aa)

P. Días transcurridos desde el ingreso al nacimiento del producto :

Menos de 3 (1) Entre 3 y 6 (2) 7 o más (3)

Q. Número de reingresos por el mismo diagnóstico: _____

R. Capurro al nacimiento: _____

S. Efectos secundarios encontrados:

Taquicardia materna (1) Taquicardia fetal (2) Hipotensión arterial (3)

Nerviosismo (4) Disnea (5) Dolor precordial (6)

Náuseas (7) Vómito (8) Rubor (9)

Cefalea (10) Debilidad muscular (11) Diplopía (12)

Letargia (13) Sequedad de boca (14) Dism del reflejo patelar (15)

Visión borrosa (16) RCTG no react (17) No se registra (18)

T. Complicaciones encontradas: Edema agudo de pulmon (1)

Depresión Respiratoria (2)

Isquemia Cardiaca (3)

Otra (4)



COMITÉ LOCAL DE ETICA E INVESTIGACIÓN

Aguascalientes, Ags. 19 de Julio de 2011

A quien corresponda:

El Comité Local de Investigación en Salud, basado en los estatutos contenidos en el Manual de Investigación en Salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado **“EFICACIA DEL TRATAMIENTO Tocolítico EN LAS PACIENTES HOSPITALIZADAS POR AMENAZA DE PARTO PRETERMINO EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES DE ENERO 2010- JUNIO 2011”**

Otorgando el Dictamen de **“ACEPTADO”** número de registro: 2ISSEA-29/11

Investigador (s) de proyecto:

Dr. Jorge Andrés Siu Robles

Investigador principal (es) y Asesor (es) del proyecto:

Dra. María Alejandra Romero Sánchez, Dr. Francisco Javier Serna Vela MCM.

Lugar de desarrollo de la Investigación
Hospital de la Mujer Aguascalientes

Esperando que este proyecto de investigación redunde en beneficio a nuestra población, nos ponemos a sus órdenes.

ATENTAMENTE

Dr. Israel Gutiérrez Mendoza
Secretario Técnico

C.c.p.- Archivo.



**UNIDAD
DE INVESTIGACION
EN SALUD**



14. BIBLIOGRAFÍA

1. Protocolos de Obstetricia, Carrera Marcia, et al. 4ª edición. Elsevier. 2006.
2. Perfil Epidemiológico del Parto Prematuro. Villanueva LA, et al. Ginecol Obstet Mex. 2008; 76(9): 542-548.
3. Ginecología y Obstetricia Aplicadas, Ahued Ahued, et al. 2ª edición. Manual Moderno. 2003.
4. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción, Cabero Roura, et al. 1ª edición. Panamericana. 2006.
5. Risk Factors for Preterm Labor. Pschirrer E, Monga M. Clin Obst Gynecol. 2000; 43(4): 727-734.
6. The Preterm Labor Index and Fetal Fibronectin for Prediction of Preterm Delivery With Intact Membranes, Sakai Masatoshi, et al. Obstet Gynecol 2003;101(1):123– 128.
7. Prediction and Early Detection of Preterm Labor. Iams Jay D. Obstet Gynecol. 2003;101(2):402–412
8. Preterm Labour and Prematurity. McParland P, et al. Current Obst Gynecol. 2004; 14: 309-319.
9. The Management of Preterm Labor. Goldenberg Robert. Obstet Gynecol. 2002; 100(5): 1020-1037.
10. Therapeutic Agents in Preterm Labor: Tocolytic Agents. Hearne A, Nagey D. Clin Obst Gynecol. 2000; 43(4): 787-801.

11. Prematurity prevention: the role of acute tocolysis. Blumenfeld Y, Lyell D. Current Op Obst Gynecol. 2009; 21: 136-141.
12. Magnesium Sulfate for Preterm Labor and Preterm Birth. Mercer B, et al. Obstet Gynecol. 2009 Sep;114(3):650-668.
13. Pharmacologic inhibition of preterm labor. Jeyabalan A, Caritis S. Clin Obst Gynecol. 2002; 45(1): 99-113.
14. Tocolytics for Preterm Labor: a Systematic Review. Gyetvai Kristen, et al. Obstet Gynecol. 1999; 94(5): 869-877.
15. Therapeutic Agents in Preterm Labor: Steroids. Mastrobattista J. Clin Obst Gynecol. 2000; 43(4): 802-808.
16. Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. Comitee Opinion No 475. Obstet Gynecol. 2011; 117(2): 422-424.
17. Efectos materno fetales del uso del nifedipino y la orciprenalina como tratamiento de la amenaza de parto pretérmino. Tesis de investigación. Vázquez Delfin HI. 2002.
18. Diagnóstico y manejo del parto pretérmino. Guía de Práctica Clínica. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia. 2010.
19. Normas y Procedimientos de Ginecología y Obstetricia 2003. INPer. 2003.