



BUAP

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20 LA MARGARITA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA

“EFICACIA TOCOLITICA DEL NIFEDIPINO VS ATOSIBAN EN PARTO PREMATURO
EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20 LA MARGARITA”

Presenta

Dr. Gustavo Zamorano Durán
Residente de Ginecología y Obstetricia

Director de tesis

Dra. María Araceli García Flores
Gineco-Obstetra adscrito al Hospital General de Zona número 20

Asesor de tesis

Dr. Alejandro Taboada Cole
Gineco-Obstetra y Maestro en Ciencias adscrito al Hospital General de Zona número
20

Número de registro nacional sirelcis: r-2018-2016-024

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION ESTATAL PUEBLA
COORDINACION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NUMERO 20, LA MARGARITA**

Febrero 2020, Puebla Pue.

TESIS TITULADA:

“EFICACIA TOCOLITICA DEL NIFEDIPINO VS ATOSIBAN EN PARTO PREMATURO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20 LA MARGARITA”

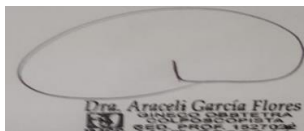
SE REALIZO POR EL MEDICO DR. GUSTAVO ZAMORANO DURÁN RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL NUMERO DE REGISTRO NACIONAL: **R-2018-2016-024** PROPORCIONADO POR EL SISITEMA DE REGISTRO EN LINEA DE LA COMISION DE INVESTIGACION EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

DRA. MARIA ARACELI GARCIA FLORES

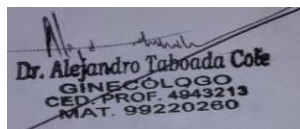
ASESO EXPERTO



Dra. Araceli García Flores
GINECOLOGA
OBSTETRICIA
MAT. 99220260

DR. ALEJANDRO TABOADA COLE

ASESOR METODOLOGICO



Dr. Alejandro Taboada Cole
GINECOLOGO
CED. PROF. 4943213
MAT. 99220260

DRA MARIA ISABEL LOBATON PAREDES

PROFESORA TITULAR



Dra. María Isabel Lobaton Paredes
GINECOLOGA
OBSTETRICIA
MAT. 99220260

HOJA DE ACEPTACIÓN DE TESIS

20/11/2018

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **2106** con número de registro **16 CI 21 114 025** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 003 2017082**.
H GRAL ZONA NUM 5

FECHA **Martes, 20 de noviembre de 2018.**

DR. MARIA ARACELI GARCIA FLORES
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"EFICACIA TOCOLITICA DEL NIFEDIPINO VS. ATOSIBAN EN PARTO PREMATURO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 20 LA MARGARITA"

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-2106-024

ATENTAMENTE


DR. JULIO ROBERTO REYES LEYVA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2106

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIA

A Dios.

Por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi madre

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi padre

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor donde quiera que estés sé que te sentirías orgulloso.

A mi hermano

Por ser el ejemplo de un hermano mayor y del cual aprendí aciertos y de momentos difíciles y por su apoyo incondicional

A mis amigos.

Que nos apoyamos mutuamente en nuestra formación profesional superando retos y obstáculos durante nuestra formación como Ginecobstetra logrando mis metas y objetivos

AGRADECIMIENTOS

A mis maestros.

Dra. María Araceli García Flores y Dr. Alejandro Taboada Cole por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis.

Al Dr. Fernando Bibiano Pano por su tiempo compartido y por impulsar el desarrollo de mi formación quirúrgica como Ginecólogo y por todo el conocimiento brindado en el quirófano.

A la Dra. Celestina González por todo el conocimiento brindado por ayudarme a rebasar mis límites y por permitirme expandir mi conocimiento académico y sobre todo por su confianza.

A todos mis grandes maestros por sus grandes enseñanzas que complementaron mi aprendizaje y permitirme ser el Ginecólogo que soy a ellos muchas gracias por todo.

CONTENIDO

| | |
|--|-------|
| RESUMEN | 7-8 |
| MARCO TEORICO | 9-21 |
| JUSTIFICACIÓN | 22 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 23 |
| PREGUNTA DE INVESSTIGACIÓN | 23 |
| HIPOTESIS | 24 |
| OBJETIVOS | 24 |
| MATERIAL Y METODOS | 25-26 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN | 27 |
| VARIABLES DE ESTUDIO | 28-29 |
| RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD | 30 |
| ASPECTOS ÉTICOS | 31-33 |
| ANALISIS DE RESULTADOS | 34-41 |
| DISCUSIÓN | 42-44 |
| CONCLUSIONES | 45 |
| ANEXOS | 46-49 |
| BIBLIOGRAFIA | 50-51 |

RESUMEN

“EFICACIA TOCOLITICA DEL NIFEDIPINO VS ATOSIBAN EN PARTO PREMATURO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20 LA MARGARITA”

AUTORES: Dr. Gustavo Zamorano Duran ^A, Dra. María Araceli García Flores ^B, Dr. Alejandro Taboada Cole^c.

Residente de Ginecología y Obstétrica Hospital General de Zona. No. 20 IMSS ^A, Médico ginecólogo y obstetra Hospital general de Zonas. No. 20 IMSS ^B, Maestro en Ciencias y médico Ginecólogo y Obstetra.

Palabras clave: tocolíticos, parto pretérmino, nifedipino, atosiban, prematuridad

Antecedentes: El parto pretérmino no solo es una patología obstétrica, sino un problema de salud pública, porque contribuye hasta el 70% de la mortalidad perinatal a nivel mundial y aumento en la morbilidad neonatal que se ve reflejada a corto y largo plazo manifestada sobre todo por secuelas neurológicas que repercuten en la vida futura del neonato, de la madre, las familias de los pacientes.

Objetivo:

Comparar la eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro en pacientes del Hospital General de Zona Número 20 la Margarita.

Material y Métodos:

Es un estudio prospectivo, descriptivo, analítico transversal y aleatorio. Se analizó a mujeres en edad reproductiva con embarazo de 22 a 36.6 semanas de gestación derechohabientes del I.M.S.S. Adscritas al Hospital General de Zona 20 “La Margarita” delegación Puebla. En un periodo comprendido entre el 01 de agosto de 2018 al 31 de enero de 2019. Se seleccionó a pacientes con clínica de parto pretérmino candidatas a manejo tocolítico en quienes se hizo un comparativo entre el uso de nifedipino vs atosiban para la remisión de los síntomas de parto pretérmino.

Esta Tesis fue sometida a evaluación por el comité de ética e investigación, y se realizó bajo consentimiento informado por las pacientes. El análisis de los datos se hizo mediante estadística descriptiva como media, desviación estándar porcentajes y proporcionales, así como estadística inferencial.

Resultados: Se estudiaron un total de 39 pacientes de las cuales el promedio de edad fue 25.5 años. En donde para nifedipino la edad media fue de 25.04 y para el grupo de atosiban la edad media 25.05. De las pacientes incluidas en este estudio se observó que 59% de las pacientes son multigesta (n:23) y 41%, primigesta (n: 16). Del total de las pacientes incluidas en el estudio se observa una media de dilatación 2.48 y la media de borramiento .48. En cuanto a los días de remisión de los síntomas, de las 21 pacientes manejadas con nifedipino 13 tuvieron remisión a los 5 días, mientras que de las 18 pacientes manejadas con atosiban se observa remisión de los síntomas al tercer día de uso del atosiban. Al aplicar la prueba de chi-cuadrada de Pearson para comparar el tiempo en días de remisión de la sintomatología se observó que con atosiban se remitió de 1 a 3 días en 17 pacientes vs con nifedipina en 8 pacientes con significancia estadística de P 0.001. De 21 pacientes que se utilizaron nifedipino 19 presentaron efectos adversos mientras que por parte de las pacientes que utilizaron atosiban solo 1 presento efectos adversos

Conclusión:

El estudio concluye que la eficacia tocolítica de atosiban y de nifedipino es la misma para la remisión del parto pretérmino, sin embargo en cuanto a los días de útero-inhibición se observó significancia estadística ya que con el uso de atosiban la remisión fue de 1-3 días en las 18 pacientes a las que se administró, mientras que con nifedipino solo en 8 pacientes de las 21 remitió en el mismo periodo de tiempo.

Se observo que el atosiban tiene mejor tolerancia que el nifedipino como tocolítico ya que de 21 pacientes que utilizaron nifedipino 19 presentaron efectos adversos

mientras que de las 18 pacientes que utilizaron Atosiban, solo 1 presento efectos adversos.

Recursos e infraestructura: Recursos propios del investigador y proporcionados por el Hospital General de zona número 20 la Margarita.

Experiencia del grupo: El grupo de investigación cuenta con los médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia la Dra. María Araceli García Flores, asesora experta quien ha orientado a médicos residentes en la elaboración de tesis, el Dr. Alejandro Taboada Cole maestro en ciencias y especialista en Ginecología y Obstetricia. Ellos trabajaron en la elaboración, seguimiento y culminación de esta tesis en donde participaron un grupo de pacientes quienes forman parte de nuestra población en estudio del hospital general de zona número 20 la Margarita.

PERIODO: 6 meses

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES GENERALES

El IMSS como institución de salud de referencia se atiende a la mitad de los nacimientos institucionales donde se ha observado cuales son los factores de riesgo que más se asocian con el parto pretérmino.

cómo se observó en un estudio efectuado en 2001-2002 en un hospital de segundo nivel del IMSS, donde el factor asociado más frecuente fue la infección de vías urinarias ($p < 0.05$) y el parto pretérmino sucedió en 7% de las embarazadas. (1)

De esta manera se han ido estableciendo estrategias preventivas por los organismos nacionales e internacionales para disminuir la incidencia del parto pretérmino. En México sigue siendo problema de salud pública. Por lo anterior, el parto prematuro es un síndrome multifactorial y, frecuentemente, no es posible identificar la causa; factores como el riesgo epigenético y ambiental continúan en investigación (1).

Se sabe que las causas de parto pretérmino son multifactoriales por lo que es importante identificar los factores etiológicos dentro de los que más se presentan como factores desencadenantes del parto pretérmino son parto pretérmino previo, cervicovaginitis, infección de vía urinaria que de alguna forma u otra se han asociado al parto prematuro. De esta manera es indispensable conocer estos factores con el propósito de identificar a aquellos que nos permita predecir con la mayor certeza, los casos que tendrán una interrupción prematura de la gestación (2).

Es imperante conocer los factores de riesgo desencadenantes del parto pretérmino y métodos diagnósticos actuales que permitan identificar de manera oportuna y precisa a las pacientes con riesgo del parto pretérmino en nuestra población derechohabiente, y de esta manera identificar las pacientes con riesgo de presentar parto pretérmino y de esta manera disminuir la incidencia en nuestra población obstétrica ya representa alrededor de la tercera parte de la

atención obstétrica. La importancia de este documento estriba en la atención de un problema muy frecuente en nuestro medio que ocasiona altos costos y saturación en las unidades de terapia intensiva neonatal con un alto índice de morbilidad y mortalidad neonatal (2).

En el IMSS, como institución de salud de referencia, por atender a cerca de la mitad de los nacimientos institucionales en el país reporta, que para el quinquenio 1989-1993, el 6.4% de recién nacidos con peso menor a 2,500 gr presentan una mortalidad neonatal temprana por complicaciones asociadas con la prematurez donde estadísticamente represento 53.3% en 1998 (2).

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Carpio et al. publicó en 2011 un estudio longitudinal donde llevan a cabo el uso de 2 tocolíticos la ritodrina vs. nifedipino. Ellos describen la eficacia y los efectos adversos al uso de cada uno de los tocolíticos, dentro de los efectos adversos que presenta la ritodrina se observa el efecto hipotensor, fue mayor en una relación de 1.7:1 vs nifedipino. Dentro de los principales efectos adversos observados en el feto se observaron variaciones en frecuencia cardiaca, donde se presentó una taquicardia significativa de más de 10-20 latidos por minuto respecto a la basal de ingreso en el 25% de los productos de madres tratadas con ritodrina versus 10% con nifedipino. Concluyendo que el nifedipino, demostró ser un fármaco uteroinhibidor efectivo entre las 24-34 semanas, con presencia de efectos adversos mínimos, en pacientes que no presentaban ruptura prematura de membranas, ni patologías asociadas, además de tener una relación costo-beneficio, muy buena con respecto a la ritodrina (3).

Francesc Puigventós Latorre et al. publicaron en el año 2008 un estudio observacional prospectivo. Donde se incluyeron 106 gestantes en protocolo de estudio de parto pretérmino. Ellos observan y describen que al uso de calcio antagonista la prolongación del parto fue superior a 48h en el 56.2% con uso de nifedipino (IC 95%: 44.8-67.5) y se administraron 2 dosis de betametasona en el 69.9% (IC 95%: 59.3-80.4). observan dentro de los efectos adversos maternos

por el uso de nifedipino fue hipotensión, siendo la incidencia 29.4% (IC 95%:7.8-51.2), con uso de nifedipino (4).

Arnulfo Carcamo, et al. publicaron en el año de 1997 un estudio un estudio prospectivo, descriptivo, con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino entre las 24 y 35 semanas de gestación. Donde se administra como manejo tocolítico el nifedipino a esquema establecido por el autor en su centro hospitalario vs grupo control se inició Fenoterol (partusisten) en la dosis establecida por el autor y en cuanto a los resultados obtenidos en efectos adversos reportan la presencia de presión arterial, actividad uterina, frecuencia cardíaca materna y después de cada dosis de aplicación del medicamento. Concluyendo que queda demostrada la eficacia de la Nifedipino como tocolítico en pacientes con amenaza de parto pretérmino, encontrándose incluso que presenta menos efectos adversos que los betamiméticos más usados (5).

M. Pato et al. en el año del 2009 exponen casos de 3 pacientes con amenaza de parto prematuro en las que se mantuvo el tratamiento con inhibidor de los receptores de oxitocina durante 9 y 38 días, hasta alcanzar las 32 semanas de gestación donde reportan que el tactocile no presentó efectos secundarios. Y observaron remisión en el avance los datos clínicos del parto pretérmino pudiendo conseguir prolongar las gestaciones entre 11,7 y 8 semanas. (6)

Valenzuela et al que incluyó un total de 503 pacientes en su estudio en donde uso antagonista del receptor de oxitocina vs placebo donde de reportan que la recurrencia del parto prematuro o a término fue mayor en las pacientes tratadas con tractocile que con placebo (32.7 vs. 27.6 días con $p=0.02$). Los efectos secundarios y los resultados perinatales fueron comparables en los dos grupos. A pesar de que existen dudas y de que no hay evidencia suficiente de que sea efectiva, lo cierto es que en la práctica se está utilizando la terapia prolongada con tractocile con la esperanza de prolongar la gestación (6).

Van Vliet Elvira et al. realizaron 2014 realizaron un ensayo controlado aleatorio multicéntrico realizado en 10 centros de atención terciaria con unidades de cuidados intensivos neonatales y otros 9 hospitales docentes en los Países Bajos y Bélgica. Los participantes incluyeron mujeres con amenaza de parto prematuro (edad gestacional de 25 a 34 semanas). Entre julio de 2011 y julio de 2014, 254 mujeres fueron asignadas al azar para recibir nifedipino oral y 256 fueron asignadas para recibir atosiban por vía intravenosa durante 48 horas. Se utilizó un programa computarizado basado en la web para asignar al azar mujeres en bloques de 4 tamaños permutados, estratificados por centro. Todos los participantes recibieron corticosteroides prenatales y aquellos con <32 semanas de gestación recibieron sulfato de magnesio para la neuroprotección. El resultado primario fue un compuesto de resultados perinatales adversos, que consistió en mortalidad perinatal, displasia broncopulmonar, sepsis, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular y enterocolitis necrosante. Los datos se analizaron en una intención de tratar modificada, que incluyó a todas las mujeres y los bebés para quienes se disponía de datos de seguimiento. Los datos de los resultados primarios estaban disponibles para 248 mujeres y 297 recién nacido en el grupo de nifedipino y 255 mujeres y 294 recién nacidos en el grupo de atosiban. Los resultados del estudio revelaron que el resultado compuesto primario ocurrió en 42 recién nacidos (14%) en el grupo de nifedipino y en 45 bebés (15%) en el grupo de atosiban (riesgo relativo, 0,91, intervalo de confianza del 95%, 0.61-1.37). Un total de 16 (5%) recién nacidos murieron en el grupo de nifedipino y 7 (2%) murieron en el grupo de atosiban (riesgo relativo, 2.20, intervalo de confianza del 95%, 0.91-5.33) pero esta diferencia no alcanzó significación estadística. Se consideró improbable que todas las muertes estuvieran relacionadas con el medicamento del estudio. Las tasas de displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, sepsis y enterocolitis necrosante fueron similares para ambos grupos. Se encontró que los eventos adversos maternos no difirieron entre los grupos. El estudio concluyó que, en las mujeres con un parto prematuro amenazado, 48 horas de tocólisis con nifedipino o atosiban producen resultados perinatales similares. Los autores

recomendaron que la futura investigación clínica se centre en el rendimiento de grandes ensayos controlados con placebo con un resultado primario de resultado perinatal adverso (7).

M. Kashanian et al. en el año del 2005 realizan una comparación entre atosiban (antagonista de la oxitocina) y nifedipino (bloqueador del canal de calcio) para el tratamiento agudo del trabajo de parto prematuro y su seguridad materna. Métodos: se realizó un estudio aleatorizado y controlado con 80 mujeres embarazadas con trabajo de parto prematuro, entre 26 y 34 semanas de embarazo, en el Hospital Universitario Akbar Abadi en Teherán, Irán. 40 mujeres (el grupo de atosiban) se compararon con otras 40 mujeres (el grupo de nifedipino) por la eficacia de los fármacos para retrasar el parto durante más de 48 h para someterse a la terapia con esteroides, y durante más de 7 días o más, y también para evaluar su seguridad materna. Se comparó la duración entre la administración y la entrega de los medicamentos. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el tratamiento del trabajo de parto prematuro. atosiban fue efectivo en 82.5% de los casos, y nifedipino en 75% de los casos ($p = 1.000$), para retrasar el parto por 48 h. atosiban fue efectivo en el 75% de los casos y nifedipino en el 65% de los casos, por retrasar el parto por más de 7 días. Los efectos secundarios maternos en el grupo de atosiban fueron del 17.5% y en el grupo de nifedipino del 40%, que tuvieron una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.027$). La duración entre el tratamiento y el parto fue de 29.03 ± 16.12 días en el grupo de atosiban y de 22.85 ± 13.9 días en el grupo de nifedipino sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.79$). Conclusión: atosiban es un fármaco eficaz y seguro para el tratamiento agudo del trabajo de parto prematuro con efectos secundarios mínimos, y puede ser una opción en el tratamiento del trabajo de parto prematuro, especialmente en pacientes con cardiopatía y embarazos multifetales (8).

Roberto Romero et al. publican en el año 2000 un estudio para evaluar la eficacia y seguridad del antagonista del receptor de oxitocina atosiban en el tratamiento del trabajo de parto prematuro. Diseño del estudio: ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo con rescate tocolítico. quinientos treinta y un pacientes fueron aleatorizados para recibir, y 501 recibieron atosiban intravenoso (n = 246) o placebo (n = 255), seguido de mantenimiento subcutáneo con el agente asignado. Los puntos finales secundarios fueron la proporción de pacientes que permanecieron sin entregar y no recibieron un tocolítico alternativo a las 24 horas, 48 horas y 7 días. resultados: No se encontraron diferencias significativas en el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta el parto o la falla terapéutica entre atosiban y placebo (mediana 25.6 días frente a 21.0 días, respectivamente, p = 0.6). Los porcentajes de pacientes que permanecieron sin entregar y que no requerían un tocolítico alternativo a las 24 horas, 48 horas y 7 días fueron significativamente más altos en el grupo de atosiban que en el grupo de control (todos los P ≤ 0.008). Una importante interacción de tratamiento por edad gestacional existió para los puntos finales de 48 horas y 7 días. Atosiban fue consistentemente superior al placebo a una edad gestacional de ≥ 28 semanas. Catorce pacientes tratados con atosiban y 5 pacientes tratados con placebo fueron aleatorizados a <24 semanas; la incidencia de muertes fetales e infantiles fue mayor para el grupo de atosiban a <24 semanas. Los eventos adversos materno-fetales fueron similares, excepto por las reacciones en el sitio de inyección, que ocurrieron con mayor frecuencia con atosiban. Conclusiones. En este ensayo, el tratamiento de pacientes en trabajo de parto prematuro con atosiban dio como resultado una prolongación del embarazo de hasta 7 días para quienes tenían una edad gestacional ≥28 semanas, y esto ocurrió con una baja tasa de efectos adversos materno-fetales (9).

Maryam Kashanian et al. en el año 2011 realizaron un estudio para comparar la efectividad y los efectos adversos de la nifedipino versus la indometacina en el tratamiento del trabajo de parto prematuro. En un ensayo clínico aleatorizado, 79 mujeres con dolor de parto a las 26-33 semanas de gestación fueron tratadas con nifedipina oral (n = 40) o con indometacina rectal (n = 39). Resultados: 23 (59%)

mujeres en el grupo de indometacina y 10 (25%) en el grupo de nifedipino no respondieron al tratamiento ($P = 0.002$). Ninguna de las 16 y 30 mujeres que permanecieron en los grupos de indometacina y nifedipino, respectivamente, dieron a luz durante las siguientes 48 horas. De estas mujeres restantes, 1 (6.25%) en el grupo de indometacina y 4 (13.3%) en el grupo de nifedipino administrado entre 48 horas y 7 días ($P = 0.162$). Para las mujeres que respondieron al tratamiento, la edad gestacional media en el momento del parto fue de 238.5 ± 19.4 días y 246.4 ± 15.4 días en los grupos con nifedipino e indometacina, respectivamente ($P = 0.182$). Diecisiete (42.5%) mujeres en el grupo de nifedipino y 11 (28.2%) en el grupo de indometacina mostraron efectos adversos ($P=0.184$). Concluyeron que la indometacina fue menos efectiva que la nifedipino para el tratamiento rápido del trabajo de parto prematuro. Para las mujeres que respondieron al tratamiento dentro de las 2 horas, sin embargo, el retraso en el parto por indometacina fue similar al de la nifedipina (10).

J.A García-Velasco et al. en año 1998. Compararon la eficacia tocolítica y la tolerancia materna de nifedipino con ritodrina en el tratamiento del trabajo de parto prematuro amenazado. Métodos: estudio aleatorizado prospectivo de 52 embarazos únicos con trabajo de parto prematuro entre las semanas 26 y 34 de gestación. La capacidad de retrasar el parto 48 h, 7 días, hasta la semana 36 o hasta que el peso fetal alcanzó los 2500 g, fueron las variables de resultado evaluadas. Se realizaron estudios de ecografía Doppler en la arteria umbilical fetal como control. Resultados No se encontraron diferencias significativas en el retraso del parto, pero se encontraron significativamente menos efectos secundarios maternos en el grupo de nifedipino. Los resultados de la ecografía Doppler fueron similares en ambos grupos. Conclusiones: el nifedipino es una alternativa válida y bien tolerada entre los fármacos tocolíticos, y aparentemente no altera significativamente el flujo sanguíneo vascular fetal (11).

De la Luna y Olsen et al. En su estudio realizado en 2016 llevan a cabo el uso de 3 fármacos como manejo tocolítico siendo administrado en manejo agudo del tratamiento del parto pretérmino a 48 horas y a 7 días y cuál de ellos puede aportar mejores resultados con menos complicaciones. El estudio longitudinal y prospectivo efectuado en tres grupos de pacientes entre 24 y 34 semanas de embarazo. El primer grupo se trató con inhibidor de los receptores de prostaglandina F2 alfa , el segundo agonista beta 2 adrenérgico y el tercero con inhibidor de los receptores de oxitocina . Se efectuó el análisis estadístico entre los tres grupos para valorar éxito, fracaso, ambos a 48 horas, inhibición de la contractilidad a 7 días y efectos colaterales durante la inhibición en fase aguda. Todas las pacientes de los tres grupos recibieron la dosis de maduración pulmonar con betametasona para inducción de madurez pulmonar.

El grupo en el que se utilizó el inhibidor de los receptores de prostaglandina f 2 alfa lo integraron 656 pacientes. En este grupo se reporta un éxito en la uteroinhibición a 48 horas en 582 pacientes, fracaso en 74, inhibición a 7 días en 429 y efectos colaterales en 174 pacientes.

El grupo en que se utiliza agonista beta 2 adrenérgico se integró con 776 pacientes: 658 alcanzaron la uteroinhibición a las 48 horas, se registró fracaso en 118, e inhibición a 7 días en 564 y efectos colaterales en 302.

El grupo en el que se utilizó antagonista de los receptores de oxitocina se conformó con 82 pacientes, en 75 se consiguió la uteroinhibición, en 7 fracaso y en 69 inhibición a los 7 días y efectos colaterales en 4. De luna y Olsen reportan la siguiente conclusión de los resultados obtenidos en donde la uteroinhibición en fase aguda fueron similares entre los tres fármacos, no así la útero-inhibición a 7 días y en efectos colaterales en las que se observó mejor diferencia en el grupo tratado con atosibán ($p= 0.001$) (12).

Melania María Ramos Amorim et al. realizaron en 2014 un estudio de investigación, comparar la eficacia de la nitroglicerina transdérmica de nifedipino oral en trabajo de parto prematuro. Se realizó un ensayo clínico con 50 mujeres en el trabajo de parto prematuro, aleatorizados en dos grupos, 24 para nifedipino oral

(20 mg) y 26 para la administración transdérmica de nitroglicerina (parche 10 mg). Se seleccionaron las pacientes con gestación única, entre la 24^a y 34^a semanas y el diagnóstico de trabajo de parto prematuro. Se excluyeron pacientes con malformaciones fetales y con enfermedades clínicas u obstétricas. Las variables analizadas fueron tocólisis efectiva, tiempo necesario para tocólisis, frecuencia de recurrencia, progresión para parto prematuro y efectos colaterales. La eficacia de la tocólisis en las primeras 12 horas fue similar entre los grupos (nitroglicerina: 84.6% frente a nifedipino: 87.5%; $p = 0,5$). La media del tiempo para la tocólisis también fue similar (6.6 frente a 5.8 horas, $p = 0.3$). No hubo diferencia entre los grupos en cuanto a la recurrencia de parto prematuro (26.9 frente al 16.7%, $p = 0.3$) y ni en la frecuencia de parto prematuro dentro de 48 horas (15.4 versus 12.5%; $= 0.5$). Sin embargo, la frecuencia de cefalea fue significativamente mayor en el grupo que usó nitroglicerina (30.8 frente al 8.3%, $p = 0.04$). Nitroglicerina transdérmica mostraron una eficacia similar a la nifedipino oral para inhibir el parto prematuro en las primeras 48 horas, pero más a menudo dolor de cabeza. La tocólisis con nifedipino es efectiva y segura si se respetan las precauciones de uso de forma estricta, registrando una baja incidencia de efectos adversos maternos y fetales (13).

JUSTIFICACIÓN

Debido al aumento la incidencia de parto pretérmino en los últimos años es indispensable encontrar un manejo farmacológico adecuado en este caso se hará un estudio comparativo para determinar cuál es el que mejor efectividad tiene para la remisión de las manifestaciones clínicas que se presentan en el parto pretérmino.

La importancia de este documento estriba en la atención de un problema muy frecuente en nuestro medio que ocasiona altos costos y saturación de las Unidades de Terapia Intensiva Neonatales, con un alto índice de morbilidad y mortalidad neonatal. Por lo anterior, es importante identificar a los factores predictivos existentes en las pacientes que culminaron su embarazo mediante un parto pretérmino, su diagnóstico oportuno y el mejor manejo disponible para tratar de disminuir este problema de salud pública, cuya incidencia no se ha logrado modificar en mucho tiempo

Es imperante conocer los factores de riesgo y métodos diagnósticos actuales, que permitan identificar de manera oportuna, a las pacientes con riesgo de parto pretérmino en nuestra población derechohabiente, ya que, por las características del mismo, el porcentaje de pacientes representa alrededor de la tercera parte de la atención obstétrica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia e incidencia del parto pretérmino conlleva al aumento de la morbimortalidad neonatal, de los costos hospitalarios causados por el binomio y el impacto general en la salud pública.

Por lo anterior se comparó el manejo farmacológico comparando cual tocolítico tienen mayor efectividad útero-inhibidora y al mismo tiempo se observó cuál de ellos tiene menos efectos secundarios.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la eficacia tocolítica del nifedipino vs. atosiban en parto prematuro en pacientes del Hospital General de Zona Número 20 la Margarita?

HIPÓTESIS

H1: La eficacia tocolítica del nifedipino es diferente que el Atosiban en pacientes con parto pretérmino en las pacientes del Hospital General de Zona número 20 la Margarita.

H0: La eficacia tocolítica del nifedipino es igual que el Atosiban en pacientes con parto pretérmino en las pacientes del del Hospital General de Zona número 20 la Margarita.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar la eficacia tocolítica del nifedipino vs. atosiban en las pacientes con parto pretérmino del hospital general de del Hospital General de Zona número 20 la Margarita.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar los días uteró-inhibición entre nifedipino y atosiban.
- Determinar los efectos adversos que se presentan al administrar nifedipino.
- Determinar los efectos adversos que se presentan al administrar Atosiban.
- Comparar los efectos adversos entre atosiban y nifedipino

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio: estudio descriptivo, observacional y analítico.

Ubicación en espacio-tiempo:

Se seleccionaron mujeres con embarazo de 22 semanas de gestación a 36.6 semanas de gestación con clínica de parto pretérmino y que cumplen con los criterios de inclusión en la población derechohabiente del I.M.S.S. adscritas al Hospital General de zona número 20 “La Margarita” del IMSS delegación Puebla durante un periodo de 6 meses.

Criterios de la unidad de población

a) Definición de la unidad de población:

Mujeres con embarazo de 22 sdg a 36.6 sdg con clínica de parto pretérmino.

b) Selección de la muestra

El estudio se realizó a conveniencia a mujeres con embarazo de 22 a 36.6 sdg acorde a como se indica en la guía de práctica clínica candidatas para la administración de los fármacos tocolíticos los cuales se administraron de manera aleatoria. Se realizó bajo consentimiento informado firmado por la paciente.

METODOLOGÍA O INTERVENCIÓN PROPUESTA:

Selección de pacientes con parto pretérmino

Grupo A: Paciente con criterios de tocólisis por presentar parto pretérmino, Se administró nifedipino dosis de impregnación 30 mg VO posteriormente 10 mg cada 6 hr VO y se verificó los efectos adversos que se presentó y se valoró a las 48 hrs si no se presentó el nacimiento para considerarse como efectivo

Grupo B: Paciente con criterios de tocólisis por presentar parto pretérmino se administró atosiban Intravenosa 1: 6.75mg/0.9ml durante 1 minuto. (Bolo). 2.- 18mg/hora /en 3 horas diluido en dextrosa 5%, en infusión continua. 3.- 6mg/hora/hasta por 45 horas. Administrar diluido en soluciones intravenosas en frascos de vidrio, se verifico los de efectos adversos que se presentaron que se presentó y se valoró a las 48 hrs si no se presentó el nacimiento para considerarse como efectivo.

Se analizo mediante chi cuadrada de Pearson la asociación en cuanto a los días de útero-inhibición de parto pretérmino entre atosiban y nifedipino, se describió las características basales de la población.

MÉTODO PARA EL CONTROL Y CALIDAD DE LOS DATOS:

Para verificar la veracidad de los datos se solicitó análisis de datos por parte de un asesor experto en el tema para evitar sesgos en el análisis

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- A) Mujeres con embarazo de 22 semanas de gestación a 36.6 semanas de gestación con actividad uterina regular 1 contracción en 10 minutos 2 en 10 o 4 en 20 minutos, modificaciones cervicales: dilatación mayor de 2 cm y borramiento del 80%
- B) Pacientes, con el diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, en las que se evidencie un Índice Tocolítico de Baumgarten \leq a 3 puntos.
- C) Pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, que después de haberse explicado las especificaciones de ambos fármacos, hayan comprendido y firmado la hoja de consentimiento para su incorporación en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- A) Pacientes que presenten patologías asociadas que contraindique tocólisis (cardíacas, endocrinológicas, sistémicas) y/o el feto curse con alteraciones como: restricción de crecimiento intrauterino, malformaciones fetales, sufrimiento fetal agudo.
- B) Pacientes que presenten contraindicación para el uso de nifedipino o atosiban, o que hayan usado o sido expuestas a otro agente tocolítico en un periodo previo de una semana

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- A) Pacientes que no acepten participar en el proyecto de investigación.

| Variables | Definición | | Tipo | Escala | Medición | Indicador |
|-----------------------------------|---|---|--------------|-----------------|------------|------------------------------|
| | Conceptual | Operacional | | | | |
| Efectos adversos | Una reacción adversa a un medicamento (RAM) es cualquier respuesta nociva a un fármaco, no intencionada y que se produce a dosis habituales para profilaxis, diagnóstico, o tratamiento | Efectos que se presentaran al administrar los tocolíticos | Cualitativo | Nominal | Controlado | Hoja de recolección de datos |
| Días de útero - inhibición | Periodo en el que se verifica el efecto de los tocolíticos | Tiempo que produce - inhibición los fármacos tocolíticos utilizados | Cuantitativo | Razón-discretas | 1,2, 3, 4 | Hoja de recolección de datos |
| Nacimiento en 48 horas | Periodo en el que se observa si hay eficacia tocolítica | Tiempo en que se observó el efecto del uso de los tocolíticos | Nominal | Dicotómica | Si , No | Hoja de recolección de datos |

| Variables | Definición | | Tipo | Escala | Medición | instrumento |
|---------------------------|---|---|--------------|----------------|---------------------|-------------------------------|
| | Conceptual | Operacional | | | | |
| Edad materna | Años vividos por la paciente | Se obtiene de la hoja de recolección de datos | Cuantitativa | Razón discreta | Edad en años | Hoja de recolección de datos, |
| Edad gestacional | Semanas de embarazo que presenta la paciente | Se obtiene de la hoja de recolección de datos | cuantitativa | Razón discreta | Semanas de embarazo | Hoja de recolección de datos |
| Escolaridad | Grado académico que tiene la madre | Se obtiene de la hoja de recolección de datos | cualitativo | nominal | Controlado | Hoja de recolección de datos |
| Ocupación | Función laboral que desempeña la madre | Se obtiene de la hoja de recolección de datos | cualitativo | nominal | Controlado | Hoja de recolección de datos |
| Factores de riesgo | Procesos que pueden desencadenar parto pretérmino | Se obtiene de la hoja de recolección de datos | cualitativo | nominal | Controlado | Hoja de recolección de datos |

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa revisión, registro y aceptación en el Comité Local de Investigación del Hospital General de Zona No. 20 La Margarita y el Comité de Ética en Investigación, se seleccionó a las participantes que cumplieron con los criterios de inclusión y derechohabientes del Hospital General de Zona No. 20 La Margarita firmando el formato del consentimiento informado y posterior a ello administrándole aleatoriamente manejo tocolítico, se comparó la eficacia de los fármacos, los días de útero-inhibición, efectos adversos y se describió las características basales de la población. Los datos fueron tomados de las hojas de recolección de datos se vaciaron en hoja de Excel, se codificaron y procesaron para la obtención de resultados, se realizaron gráficos y cuadros para una mejor interpretación de resultados.

PROCESAMIENTO DE DATOS Y ASPECTOS ESTADÍSTICOS.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se comparó la eficacia tocolítica de Nifedipino vs Atosiban, se comparó los días de útero-inhibición de ambos fármacos mediante la prueba de X^2 con significancia estadística con valor de $p \leq 0.05$.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio cumple con los requisitos de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos. ISBN 92 9036 056 9. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 1993, Ginebra y los citados en los artículos 100 en los incisos I al VII y en el artículo 101 de la Ley General de Salud en México.

Esta investigación contará con la autorización del Comité Local de Investigación y ética en investigación en salud del Comité de Ética correspondiente. Se tendrá estricto apego a lo determinado por las leyes de nuestro país, así como lo establecido por la Ley General de salud en materia de investigación y Normas

Internacionales (ver hoja de Consentimiento Informado en Anexos). Cabe mencionar que se realiza en población vulnerables (embarazadas).

El estudio se basará en los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial- Guía de Recomendaciones para los Médicos Biomédica en personas- Adoptada por la 18 Asamblea Medica Mundial, Helsinki Finlandia. Junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Medica Mundial Tokio Japón, octubre de 1965. La 35 Asamblea Medica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.

De acuerdo al Código de Núremberg deben conservarse ciertos principios básicos para poder satisfacer conceptos morales, éticos y legales del estudio tales como valorar el riesgo, tomar las precauciones adecuadas, personal calificado en la realización del estudio y derecho de autonomía

Para efecto del Reglamento de la Ley General de Salud publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984 artículo 17 se categoriza como una investigación sin riesgo para el individuo que participe.

El reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987.

El acuerdo por lo que se crea la Comisión Interinstitucional de Investigación en Salud publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de octubre de 1983.

El acuerdo por el que se dispone el establecimiento de coordinadores de proyectos prioritarios de salud publicados en el Diario Oficial de la federación el 24 de octubre de 1984.

Los acuerdos 5/95 al 55/95 del H. Consejo Técnico del IMSS referente a la modernización. El manual de organización del Fomento de la Investigación Médica (FOFI) 1999.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

Estará integrado por la Dra. María Araceli García Flores gineco-obstetra adscrito al del Hospital General de Zona Número 20 La Margarita., Dr. Alejandro Taboada Cole Gineco-obstetra adscrito al del Hospital General de Zona Número 20 La Margarita. y Dr. Gustavo Zamorano Durán Médico Residente de ginecología y obstetricia.

Recursos materiales

Se utilizo material de papelería como hojas, papel, lapiceros, lápices, impresora, computadora y todos los necesarios para llevar a cabo la investigación.

Recursos financieros

Propio de los investigadores y los que la Unidad Médica nos proporcione.

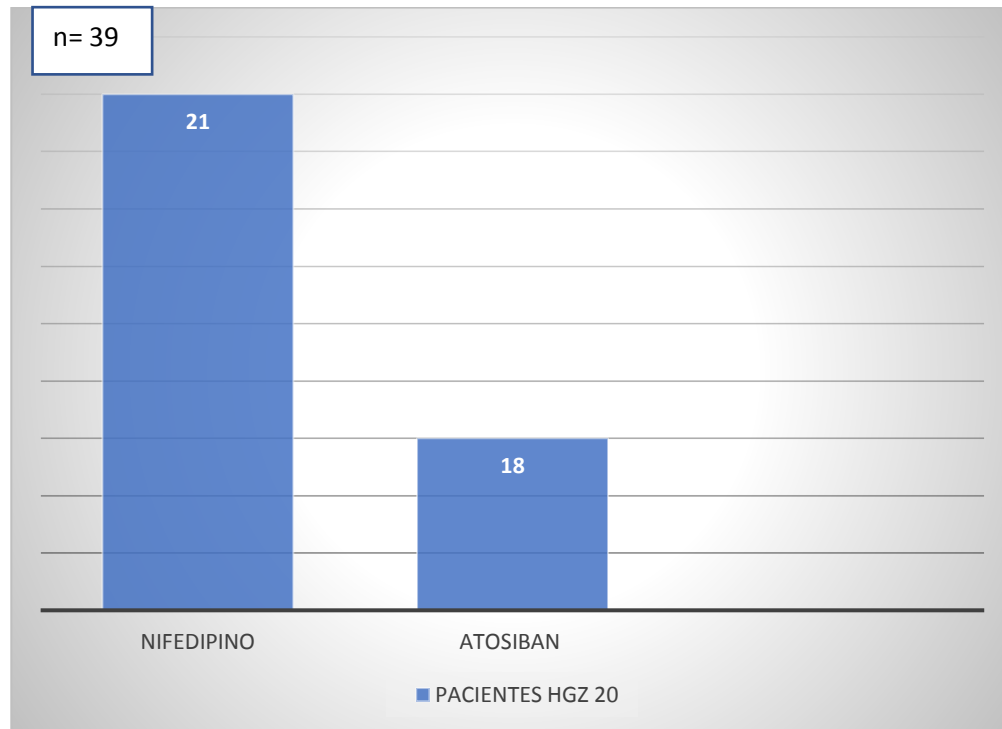
Factibilidad

La investigación para desarrollar es factible de ser realizada, por contar con todos los recursos disponibles, tanto de personal como de instalaciones, sin necesidad de financiamiento externo.

ANALISIS DE RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 39 pacientes y de manera aleatoria se administró en 21 pacientes nifedipino y en 18 pacientes atosiban. (Gráfica 1)

Gráfica 1. Administración del tocolítico en pacientes que participaron en el estudio



Fuente: Base de datos de investigación: Eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro en pacientes del Hospital General de Zona Número 20. La Margarita

La edad de las pacientes oscilo entre los 15 y los 38 años presentando una media de 25.05 años (Tabla 1)

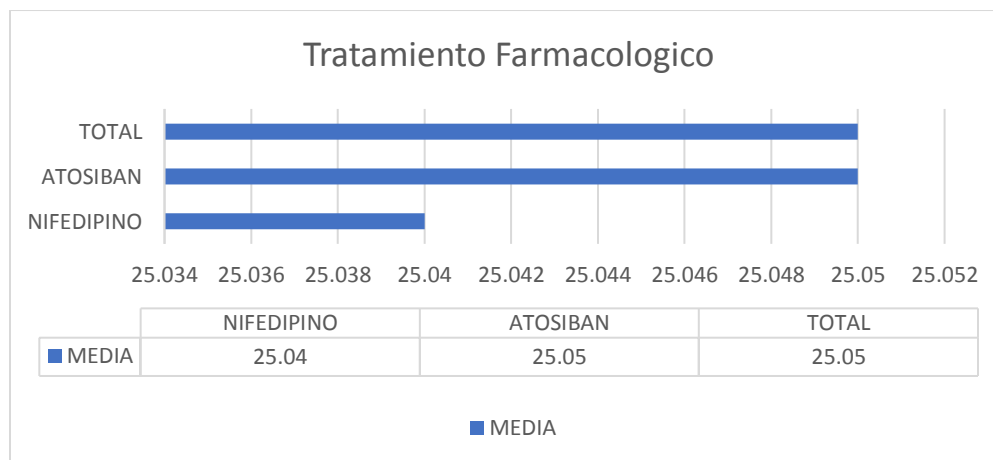
Tabla 1. Características basales de la población

| Edad | Frecuencia | Porcentaje |
|-------|------------|------------|
| 15 | 1 | 2.6 |
| 16 | 2 | 5.1 |
| 17 | 1 | 2.6 |
| 18 | 1 | 2.6 |
| 20 | 3 | 7.7 |
| 21 | 4 | 10.3 |
| 22 | 3 | 7.7 |
| 23 | 2 | 5.1 |
| 24 | 1 | 2.6 |
| 25 | 6 | 15.4 |
| 27 | 1 | 2.6 |
| 28 | 2 | 5.1 |
| 29 | 3 | 7.7 |
| 30 | 5 | 12.8 |
| 31 | 1 | 2.6 |
| 33 | 1 | 2.6 |
| 37 | 1 | 2.6 |
| 38 | 1 | 2.6 |
| total | 39 | 100 |

Fuente: Base de datos de investigación: Eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro en pacientes del Hospital General de Zona Número 20. La Margarita

Para nifedipino la edad media fue de 25.04 y para el grupo de atosiban la edad media 25.05 (Gráfica 2).

Gráfica 2. Edad media de cada grupo de pacientes.



Fuente: Base de datos de investigación: Eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro en pacientes del Hospital General de Zona Número 20. La Margarita

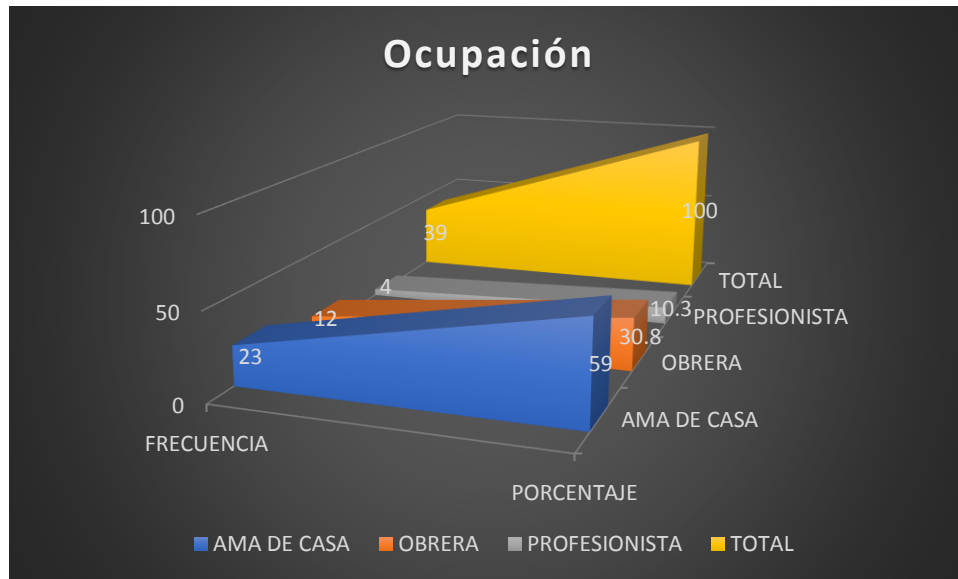
La escolaridad encontrada fue 56.4% secundaria (n:22), 35.9% preparatoria (n:14), 5.1% primaria (n:2) y finalmente 2.6% licenciatura (n:1). (Grafica 3).

Gráfica 3. Gráfica porcentual sobre la escolaridad de las pacientes



Dependiendo de la actividad que realizan las pacientes se encontró 59% de la pacientes eran amas de casa (n: 23), 30.8% eran obreras (n: 12), 10.3% de las pacientes son profesionistas (n:4). (Gráfica 4)

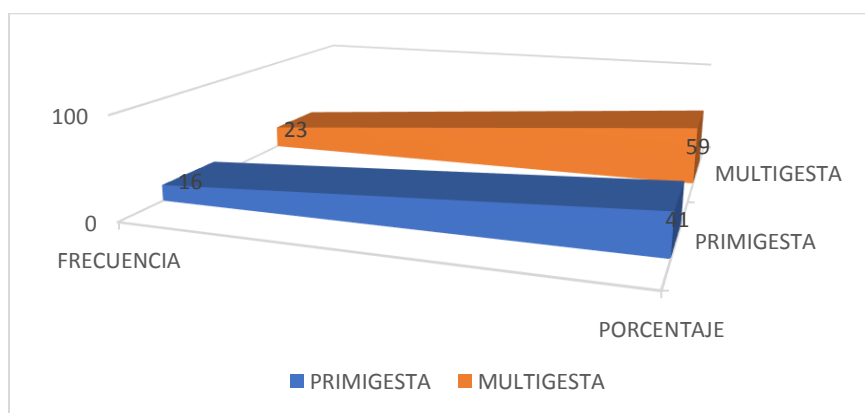
Gráfica 4: Gráfica porcentual de la escolaridad de las pacientes



Fuente: Base de datos de investigación: Eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro en pacientes del Hospital General de Zona Número 20. La Margarita

De las pacientes incluidas en este estudio se observó que 59% de las paciente son multigesta (n:23), 41% primigesta (n: 16) (Gráfica 5)

Gráfica 5 Gráfica porcentual de gravidez de las pacientes



La media de dilatación de las pacientes a las cuales se administró nifedipino fue 2.47, y el borramiento .46 mientras que las pacientes las cuales se utilizó atosiban la media de dilatación 2.5 y el borramiento .50 (Tabla 2).

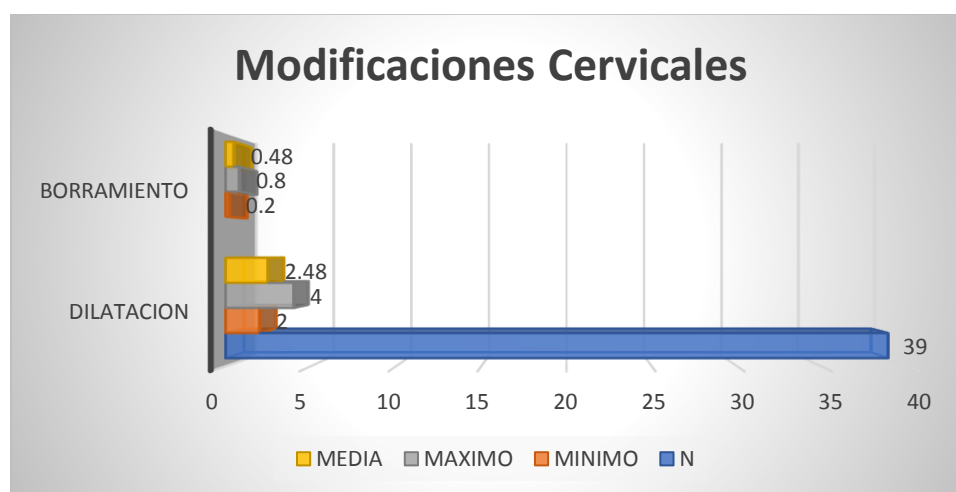
Tabla 2.- Modificaciones cervicales de las pacientes con amenaza de parto pretérmino

| TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO | MODIFICACION CERVICAL | N | MINIMO | MAXIMO | MEDIA |
|---------------------------|-----------------------|----|--------|--------|-------|
| NIFEDIPINO | DILATACIÓN | 21 | 2.0 | 3.0 | 2.47 |
| | BORRAMIENTO | 21 | .2 | .80 | .46 |
| ATOSIBAN | DILATACIÓN | 18 | 2.0 | 4.0 | 2.5 |
| | BORRAMIENTO | 18 | .30 | .70 | .50 |

Fuente: Base de datos de investigación: Eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro en pacientes del Hospital General de Zona Número 20. La Margarita

Del total de las pacientes incluidas en el estudio se observa una media de dilatación 2.48 y la media de borramiento .48 (Gráfica 6)

Gráfica 6. Media de las modificaciones cervicales de las pacientes



Fuente: Base de datos de investigación: Eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro en pacientes del Hospital General de Zona Número 20. La Margarita

En la tabla 3 se observa los días de útero-inhibición de ambos fármacos, de las 21 pacientes manejadas con nifedipino 13 tuvieron remisión a los 5 días, mientras que de las 18 pacientes manejadas con atosiban se observa remisión de los síntomas al tercer día.

Tabla 3. Útero inhibición de cada tocolítico representada en días

| TRATAMIENTO FARMACOLOGICO | DIAS DE UTERO-INHIBICIÓN | | TOTAL |
|---------------------------|--------------------------|-----|-------|
| | 1-3 DIAS | 3-5 | |
| NIFEDIPINO | 8 | 13 | 21 |
| ATOSIBAN | 18 | 0 | 18 |
| | 25 | 14 | 39 |

Fuente: Base de datos de investigación: Eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro en pacientes del Hospital General de Zona Número 20. La Margarita

Al aplicar la prueba de chi-cuadrada de Pearson para comparar los días de útero-inhibición se observó que con atosiban remitió la sintomatología de 1 a 3 días en 18 pacientes vs con nifedipino que en el mismo número de días solo logró remisión en 8 pacientes con significancia estadística de $P= 0.001$

Tabla 4. Asociación de los días de útero-inhibición de atosiban vs nifedipino

| Pruebas de chi-cuadrado | | | |
|--------------------------------|---------------------|----|-----------------------------|
| | Valor | Gl | Sig. asintótica (bilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson | 13.803 ^a | 2 | .001 |
| Razón de verosimilitudes | 16.077 | 2 | .000 |
| Asociación lineal por lineal | 6.591 | 1 | .010 |
| N de casos válidos | 39 | | |

Fuente: Base de datos de investigación: Eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro en pacientes del Hospital General de Zona Número 20. La Margarita

Tratamiento farmacológico efectos adversos

De 21 pacientes a las que se administró nifedipino 19 presentaron efectos adversos mientras que por parte de las pacientes que utilizaron atosiban solo 1 presento efectos adversos.

Tabla 5. Efectos adversos presentados los fármacos tocolítico en estudio

| TRATAMIENTO FARMACOLOGICO | EFECTOS ADVERSOS | | TOTAL |
|---------------------------|------------------|----|-------|
| | SI | NO | |
| NIFEDIPINO | 19 | 2 | 21 |
| ATOSIBAN | 1 | 17 | 18 |
| TOTAL | 20 | 19 | 39 |

Fuente: Base de datos de investigación: Eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro en pacientes del Hospital General de Zona Número 20. La Margarita

Cuando se compararon los efectos adversos usando la prueba estadística de chi cuadrada obtuvimos una p de 0.000 lo cual es significativo estadísticamente.

Tabla 6. Asociación de los efectos adversos de los tocolíticos

| Pruebas de chi-cuadrado | | | | | |
|---|---------------------|----|-----------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | Valor | gl | Sig. asintótica (bilateral) | Sig. exacta (bilateral) | Sig. exacta (unilateral) |
| Chi-cuadrado de Pearson | 27.977 ^a | 1 | .000 | | |
| Corrección por continuidad ^b | 24.681 | 1 | .000 | | |
| Razón de verosimilitudes | 33.107 | 1 | .000 | | |
| Estadístico exacto de Fisher | | | | .000 | .000 |
| Asociación lineal por lineal | 27.260 | 1 | .000 | | |
| N de casos válidos | 39 | | | | |

Fuente: Base de datos de investigación: Eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro en pacientes del Hospital General de Zona Número 20. La Margarita

Se encontró que las pacientes incluidas en este estudio el porcentaje de frecuencia de las unidades de medicina familiar de procedencia UMF 6 (n:6), UMF 57 y 55 (n:5), UMF 7 (n: 4) , UMF 17 y 2 (n: 3), UMF 12, 47 (n; 2) UMF 13, 14,18, 21, 22, 29, 3, 32 y huauchinango (n: 1) (Tabla 7)

Tabla 7. Frecuencias y porcentajes de las unidades de Medicina Familiar de referencia

| Tabla 10 | | | | | |
|-----------------|--------------|------------|--------------|-------------------|----------------------|
| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
| Válidos | 12 | 2 | 5.1 | 5.1 | 5.1 |
| | 13 | 1 | 2.6 | 2.6 | 7.7 |
| | 14 | 1 | 2.6 | 2.6 | 10.3 |
| | 17 | 3 | 7.7 | 7.7 | 17.9 |
| | 18 | 1 | 2.6 | 2.6 | 20.5 |
| | 2 | 3 | 7.7 | 7.7 | 28.2 |
| | 21 | 1 | 2.6 | 2.6 | 30.8 |
| | 22 | 1 | 2.6 | 2.6 | 33.3 |
| | 29 | 1 | 2.6 | 2.6 | 35.9 |
| | 3 | 1 | 2.6 | 2.6 | 38.5 |
| | 32 | 1 | 2.6 | 2.6 | 41.0 |
| | 47 | 2 | 5.1 | 5.1 | 46.2 |
| | 55 | 5 | 12.8 | 12.8 | 59.0 |
| | 57 | 5 | 12.8 | 12.8 | 71.8 |
| | 6 | 6 | 15.4 | 15.4 | 87.2 |
| | 7 | 4 | 10.3 | 10.3 | 97.4 |
| | Huauchinang | 1 | 2.6 | 2.6 | 100.0 |
| | Total | 39 | 100.0 | 100.0 | |

Fuente: Base de datos de investigación: Eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro epacientes del Hospital General de Zona Número 20. La Margarita.

DISCUSIÓN

El parto pretérmino representa no solo un problema obstétrico, si no un problema de salud pública ya que contribuye hasta el 70% de la mortalidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada morbilidad neonatal tanto inmediata como a largo plazo manifestada sobre todo por secuelas neurológicas que repercuten en la vida futura del neonato, de la madre, las familias y la sociedad. Los gastos que se requieren en forma global para atender las consecuencias del parto pretérmino son de gran trascendencia tanto para las familias, las instituciones y los gobiernos.

A pesar del aspecto multifactorial de las causas del parto pretérmino se han identificado varios factores de riesgo que de alguna forma u otra se han asociado al parto prematuro sin resultados estadísticos contundentes. Sin embargo, esto representa la oportunidad de continuar estudiándolos con el propósito de identificar a aquellos que nos permita predecir con la mayor certeza, los casos que tendrán una interrupción prematura de la gestación. En comparación con nuestro estudio donde determinamos los principales factores de riesgo que condicionan a presentar parto pretérmino observamos de igual manera que en la guía de práctica clínica del 2017 que los factores de riesgo son multifactoriales siendo de mayor prevalencia infecciones de vía urinaria y cervicovaginitis las principales condicionantes observadas en nuestro estudio.

Los resultados de nuestro estudio nos muestran que no existe diferencia con respecto a la eficacia tocolítica entre atosiban y nifedipino para el manejo de amenaza de parto pretérmino, sin embargo se observa en nuestro estudio su eficacia útero-inhibidora de los síntomas de parto pretérmino es más rápida con el uso del atosiban contrastando con el estudio de Van Vliet quien realizó un estudio comparativo entre eficacia de atosiban y nifedipino, concluyendo eficacias similares con el uso de ambos tocolíticos y misma eficacia con en remisión de los síntomas en horas ; por otra parte en 2011 se realizó un metaanálisis sin diferencias en resultados de eficacia entre estos medicamentos del mismo estudio de Van Vliet.

De igual manera, el estudio realizado por Heus y cols realizaron una revisión para comparar la eficacia entre atosiban y nifedipino, llegando a la conclusión que no existe diferencia con respecto al margen terapéutico entre ambos medicamentos ni diferencia en cuanto al tiempo en remisión de los síntomas, sugiriendo tomar en cuenta otros factores para poder elegir el mejor fármaco para nuestros pacientes, como costos o eventos adversos. En comparación con nuestro estudio de misma manera hay mejor eficacia en remisión de los síntomas en tiempo en comparación con el nifedipino.

M. Kashanian en su estudio de atosiban y nifedipino para tratamiento de trabajo en parto prematuro 2011 comenta que no hay diferencia en el uso de ambos tocolíticos no hubo diferencias significativas en la edad, índice de cuerpo (IMC; calculado como peso en kilogramos dividido por el cuadrado de altura en metros), edad gestacional en el momento de la inscripción, dilatación cervical inicial o borramiento cervical o consistencia. No hubo diferencias estadísticamente significativas. Entre la edad materna, la paridad, edad gestacional, historia de parto prematuro, dilatación y borramiento cervicales. El inicio del tratamiento, la duración de Contracciones uterinas, y el número de contracciones. Según los resultados de este estudio, la eficacia de ambos medicamentos fue el mismo, pero los efectos adversos de la nifedipina fueron significativamente más que atosiban. En nuestro estudio se sigue observando mejor eficacia en días de útero-inhibición con el uso de atosiban en remisión de los síntomas a diferencia del nifedipino.

De la Luna y Olsen en su estudio del 2016 El efecto de los fármacos no mostró diferencias estadísticamente significativas con la indicación aguda durante 48 horas; mejor efecto del atosibán a siete días para mantener la útero inhibición. Los efectos colaterales que obligan a suspender el tratamiento con uteroinhibidores administrados en forma aguda son estadísticamente menores con atosibán en comparación con nuestro estudio donde observamos de igual manera menos efectos con el uso de atosiban respecto al uso de nifedipino.

Con respecto a nuestro estudio donde observamos mayor presencia de efectos adversos con el uso de nifedipino en comparación con el uso del atosiban.

Abad Zurita en su estudio del 2011 no observó diferencia en cuanto a los efectos adversos con el nifedipino. Sin embargo, en nuestro estudio sí se observó mayores efectos adversos para Nifedipino. El efecto de los fármacos no mostró diferencias estadísticamente significativas con la indicación aguda durante 48 horas; mejor efecto del atosibán a siete días para mantener la útero inhibición. En nuestro estudio no hubo diferencia estadística en su efectividad, sin embargo, sí se observó en el tiempo promedio en que remitieron los síntomas.

CONCLUSIÓN

Se concluye que en la eficacia farmacológica del atosiban y del nifedipino no hay diferencia tocolítica para la remisión del parto pretérmino, pero si significancia estadística en el tiempo de útero-inhibición ya que observamos que en menor tiempo hubo remisión de los síntomas de parto pretérmino con el uso de atosiban a diferencia del nifedipino.

Concluimos que el atosiban tiene mejor tolerancia que el nifedipino como tocolítico ya que de 21 pacientes que se utilizaron nifedipino 19 presentaron efectos adversos mientras que por parte de las 18 pacientes que utilizaron atosiban solo 1 presento efectos adversos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- IMSS. Guía de práctica clínica diagnóstico y manejo del parto pretérmino, México, 2009.
- 2- OMS, Nacimientos prematuros, Disponible en red <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (2-01-18).
- 3- Carpio-Deheza G, Vazgas-Vega AL, Jaillita-Meneses C, et al. Estudio comparativo de la acción tocolítica y efectos adversos del nifedipino versus ritodrina, en la amenaza de parto pretérmino, "Hospital Materno Infantil Germán Urquidi" Rev Méd-Cient "Luz y Vida" 2011; 2: 21-26.
- 4- Puigventos F, Carrillo L, Ramis M. Estudio observacional de la efectividad y seguridad de nifedipino en la amenaza de parto prematuro. Prog de Obstet y Ginecol 2014; 57: 57-75.
- 5- Cárcamo J A, Flores E. Nifedipina: Una opción en uteroinhibición comparado con el uso de Fenoterol. Gineco-obstetra. IHSS 1997; 66:1-
- 6- Varillas M, Frade D. El tractocile como tratamiento de mantenimiento en la amenaza de parto prematuro en casos seleccionados. Clín e Invest en Ginecol y Obstet 2011; 38:109-113.
- 7- Van Vliet EOG, Nijman TAJ, Schuit E et al. Nifedipine versus atosiban for threatened preterm birth (APOSTEL III): a multicenter, randomized controlled trial. Lancet 2016; 387: 2117–24.
- 8- Kashanian A, Akbarian M. Soltanzadeh M. Atosiban and nifedipin for the treatment of preterm labor. International J of Gynecol and Obst 2005; 91: 10-14.
- 9- Romero R, Sibai BM, Sánchez-Ramos L et al. An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial with tocolytic rescue. Am J Obstet Gynecol 2000;182:1173-83.

- 10- Kashanian M, Bahasadri S, Zolali B. Comparison of the efficacy and adverse effects of nifedipine and indomethacin for the treatment of preterm labor. *International J of Gynecol and Obstet* 2011; 113: 192–195.
- 11- J.A. García, Gonzalez A. A prospective, randomized trial of nifedipine vs. ritodrine in threatened preterm labor. *Inter J of Gynecol & Obst* 1998; 61: 239-244.
- 12- De la Luna y Olsen E, Carranza-Sánchez B, Vences-Aviles MA. Parto pretérmino: eficacia y seguridad con tres esquemas de tratamiento. *Ginecol Obstet Mex* 2016 84: 440-448.
- 13- Amorim MM, Lippo AM, Costa AR, Nitroglicerina transdérmica versus nifedipina oral para inibição do trabalho de parto prematuro: ensayo clínico randomizado. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2012; 5: 1-14.

ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| A | S | O | N | D | E | ACTIVIDADES 2018-2019 | A | S | O | N | D | E |
|---|---|---|---|---|---|--|---|---|---|---|---|---|
| X | | | | | | Elaboración de Protocolo | X | | | | | |
| X | | | | | | Pregunta de Investigación | X | | | | | |
| X | | | | | | Hoja de Presentación | X | | | | | |
| | X | X | | | | Marco teórico | | X | X | | | |
| | | X | | | | Introducción | | | X | | | |
| | | X | | | | Objetivos e Hipótesis | | | X | | | |
| | | X | | | | Planteamiento Del Problema | | | X | | | |
| | | X | | | | Material y Métodos, Consideraciones Éticas | | | X | | | |
| | | X | | | | Variables | | | X | | | |
| | | X | | | | Descripción del Proyecto, análisis Estadístico. | | | X | | | |
| | | X | | | | Índice y Bibliografía | | | X | | | |
| | | | X | | | Evaluación por el CLIEIS | | | | X | | |
| | | | | X | | Recolección de la información | | | | | X | |
| | | | | X | | Captura de la información | | | | | X | |
| | | | | | X | Análisis de la información | | | | | | X |
| | | | | | X | Redacción del escrito final | | | | | | X |

Protocolo de investigación: “Eficacia tocolítica del nifedipino vs atosiban en parto prematuro del Hospital General de Zona No.20 La Margarita”



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

| | | | | | | | |
|---|---|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--|--------------------------|--|
| Nombre del estudio: | Eficacia tocolítica del nifedipino vs. atosiban en pacientes con parto pretérmino del HGZ #20 La Margarita | | | | | | |
| Patrocinador externo (si aplica): | No aplica | | | | | | |
| Lugar y fecha: | Hospital General de Zona #20 IMSS, Delegación Puebla, Febrero 2020 | | | | | | |
| Número de registro: | :R-2018-2016-024 | | | | | | |
| Justificación y objetivo del estudio: | Estimada paciente, mediante este estudio se administrará un medicamento (atosiban o nifedipino) de acuerdo con la condición en que se encuentre, ambos son tocolíticos, es decir van a tratar de eliminar los datos clínicos de parto pretérmino, es decir van a ayudar a que su bebé nazca antes de tiempo y así disminuir las complicaciones que pueda presentar si aún no es un bebé a término. | | | | | | |
| Procedimientos: | Estimada paciente, será canalizada por el personal de enfermería siguiendo el protocolo rutinario del hospital en situaciones de parto pretérmino, será valorada por un ginecologo experto, quien le informará en todo momento de su condición y la de su bebé. Posteriormente, se le ofrecerán las opciones terapéuticas disponibles, se le explicarán la reacciones secundarias así como su acción farmacológica y vía de administración, los datos que se registrarán son efectos adversos como dolor de cabeza y náuseas, así como el tiempo de útero-inhibición del medicamento. | | | | | | |
| Posibles riesgos y molestias: | Con la administración de los medicamentos, puede presentar alergia al medicamento, por lo que será vigilada de forma estrecha por el personal de salud, en caso de presenta alguna reacción, se cuenta con los medicamentos necesarios para revertir dicha situación. Algunas reacciones secundarias frecuentes son dolor de cabeza y náuseas, sin embargo como le comenté antes, estamos preparados | | | | | | |
| Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: | Evitar nacimiento de producto antes del tiempo logrando remitir las contracciones ocasionadas y disminuir el riesgo de complicaciones neurológicas ocasionadas por un nacimiento antes del tiempo | | | | | | |
| Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: | Se darán a conocer los resultados con la finalidad de identificar partos prematuro disminuyendo su incidencia y disminuir las complicaciones causadas en los prematuros y disminuir la mortalidad en prematuros. En todo momento usted podrá preguntar al personal de salud cualquier duda que tengaduelo. | | | | | | |
| Participación o retiro: | Estimada paciente su participación en este estudio es voluntaria, si decide no participar no habrá ninguna consecuencia, su atención médica continuará de forma normal. Valoramos la vida y procuraremos el máximo bienestar a usted y a su bebé | | | | | | |
| Privacidad y confidencialidad: | La información será tratada de forma confidencial según la normativa médica y bioética, no se utilizarán nombre ni datos personales de los pacientes, solo será utilizado para este estudio en base a las pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos y los citados en los artículos 100 en los incisos I al VII y en el artículo 101 de la Ley General de Salud en México. | | | | | | |
| En caso de colección de material biológico (si aplica): | <table border="1"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>No autoriza que se tome la muestra.</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td> </tr> </table> | <input type="checkbox"/> | No autoriza que se tome la muestra. | <input type="checkbox"/> | Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. | <input type="checkbox"/> | Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros. |
| <input type="checkbox"/> | No autoriza que se tome la muestra. | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> | Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> | Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros. | | | | | | |
| Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): | En todo momento se le darán informes acerca de la disponibilidad del tratamiento | | | | | | |
| Beneficios al término del estudio: | . Ver que medicamento tiene mejor efecto ya que dependiendo de su efecto será la utilización que se administrara en las pacientes. Además, no ayudará en la toma de decisiones posteriores farmacoeconómicas. | | | | | | |
| En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: | | | | | | | |
| Investigador Responsable: | DRA. MARÍA ARACELI GARCÍA FLORES GINECO-OBSTETRA ADSCRITO AL HGZ #20 MATRÍCULA: 9502041 CORREO: marichelv@hotmail.com Cel: 2222380613 | | | | | | |
| Colaboradores: | Dr. Gustavo Zamorano Durán Residente de 2 año de Ginecología y Obstetricia U.M.F. No. 20 Matrícula: 99285914 Celular 5561118917 E-mail: gustavobetta@gmail.com DR. ALEJANDRO TABOADA COLE GINECO-OBSTETRA ADSCRITO AL HGZ #20 MAESTRO EN CIENCIAS CORREO: dr.alextaboada@yahoo.com.mx MATRÍCULA: 99220260 Cel: 2223630983 | | | | | | |
| En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: | Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx | | | | | | |

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

| Índice tocolítico de Gruber –Baumgarten | | | | | |
|--|-----|-----------------|-----------------|-----|------|
| Factor actividad uterina | 0 - | 1 irregular | 2 regular | 3 - | 4 - |
| Ruptura de membranas | - | - | Alta o sospecha | - | Baja |
| Hemorragia | - | Escasa moderada | Severa | - | - |
| Dilatación cervical | - | 1 | 2 | 3 | >4 |

| Probabilidad de útero inhibición a 7 días con terapia a base de betamiméticos | |
|--|---------|
| 1 | 100% |
| 2 | 90% |
| 3 | 84% |
| 4 | 38% |
| 5 | 11% |
| 6 | 7% |
| 7 | ninguna |
| Normas y procedimientos en Ginecología y Obstetricia 2003 INPER | |



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Nombre _____

NSS _____

UMF _____

Edad _____

Escolaridad: _____

Ocupación _____

Factores de riesgo: _____

Diagnóstico _____

Peso _____ talla _____ TA ___ / ___ FC: _____ FR _____

Actividad uterina _____ dilatación _____ borramiento _____

FCF _____

Tratamiento farmacológico

NIFEDIPINO _____

ATOSIBAN _____

DIAS PARA LOGRAR LA UTERO-INHIBICIÓN COMPROBADA POR DE
REMISIÓN DE LOS SINTOMAS DE PARTO PRETERMINO:

TIEMPO DE DURACIÓN CON MANEJO FARMACOLOGICO:

EFFECTOS ADVERSOS: