



**UNIVERSIDAD “ALAS PERUANAS” FILIAL ICA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA**

**TÍTULO**

**“ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL NIFEDIPINO E ISOXUPRINA COMO  
TOCOLÍTICO EN LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO, HOSPITAL SANTA  
MARÍA DEL SOCORRO”, ICA-2015**

**PRESENTADO POR:**

**BACH. VERONICA CLAUDIA PISCONTE PISCONTE**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE:**

**Licenciada en Obstetricia**

**ICA – PERU**

**2017**

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo principalmente a dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional. A mi madre por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional sin importar nuestras diferencias de opiniones. A mi padre que siempre tuve tu apoyo en los momentos difíciles y sé que te sientes orgulloso de mi. A mi tío Javier que sin su apoyo y sus consejos no hubiera llegado hasta esta etapa tan importante meta.

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, doy infinita gracias a dios por haberme dado fuerza y valor para culminar esta etapa de mi vida.

Agradezco también la confianza y el apoyo brindado por parte de mi madre que sin duda alguna en el trayecto de mi vida me ha demostrado su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos

A mi tío por brindarme su fortaleza, consejos y el apoyo incondicional en los momentos más difíciles que me tocó vivir durante toda esta etapa

## INDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTO.....	3
RESUMEN.....	6
ABSTRAC.....	7
INTRODUCCION.....	8

## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA.....	10
1.2. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	11
1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	
1.3.1. PROBLEMA PRINCIPAL.....	12
1.3.2. PROBLEMAS SECUNDARIOS.....	12
1.4. OBJETIVOS	
1.4.1. OBJETIVO GENERAL.....	12
1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
1.5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	
1.5.1. HIPÓTESIS GENERAL.....	13
1.5.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	14
1.6. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	14
1.6.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	14
1.6.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	15
1.7. POBLACIÓN Y MUESTRA DE INVESTIGACIÓN	
1.7.1. POBLACIÓN.....	15
1.7.2. MUESTRA.....	15
1.8. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
1.8.1. TÉCNICAS.....	16
1.8.2. INSTRUMENTOS.....	16
1.9. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	17

## **CAPITULO II:**

### **MARCO TEÓRICO**

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
2.2. BASES TEÓRICAS.....	23
2.3. MARCO CONCEPTUAL.....	37

## **CAPÍTULO III:**

### **PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

CONTRASTACION DE HIPOTESIS.....	38
TABLAS Y GRAFICOS.....	41
DISCUSIÓN.....	47
CONCLUSIONES.....	48
RECOMENDACIONES.....	49
ANEXOS.....	50
1.- FUENTES DE INFORMACIÓN.....	51
2.- MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	53
3.- FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.....	54
4.- PERMISO DEL HOSPITAL.....	56

## **RESUMEN**

Se realizó una investigación cuyo objetivo fue determinar la efectividad del Nifedipino e Isoxuprina como tocolítico en la Amenaza de parto pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica 2015, teniendo el tipo de investigación descriptiva, transversal y comparativa; la muestra estuvo conformada por 84 gestantes con amenaza de parto pretérmino en quienes se utilizó Nifedipino o Clorhidrato de Isoxuprina.

Los resultados a los que se llegó fueron que el Nifedipino tiene mejor efecto tocolítico que el Clorhidrato de Isoxuprina, encontrando una inhibición de las contracciones uterinas en un 59.5% de gestantes siendo este tocolítico el más utilizado en un 63.1%; el tiempo de cese de contracciones uterinas con el Nifedipino fue mayor a 60 minutos con un 36.9% y con la Isoxuprine también mayor a 60 minutos en un 11.9%; el tocolítico con mayores efectos secundarios fue la isoxuprina en un 23.6%; la edad de las gestantes oscilaron entre 20 a 35 años con un 55.9% y las nulíparas en un 60.7%.

**Palabras claves: Amenaza de Parto Pretérmino – Nifedipino – Clorhidrato de Isoxuprina**

## **ABSTRACT**

An investigation was carried out whose objective was to determine the effectiveness of Nifedipine and Isoxuprine as tocolytic in preterm labor, Hospital Santa Maria del Socorro, Ica 2015, taking the kind of descriptive, transversal and comparative research; the sample consisted of 84 pregnant women with preterm labor in those Nifedipine or Isoxuprine hydrochloride was used.

The results that were reached were that the Nifedipine has better tocolytic effect Hydrochloride Isoxuprine, finding inhibition of uterine contractions in pregnant women 59.5% of this being the most widely used tocolytic in 63.1%; the time of cessation of uterine contractions with Nifedipine was more than 60 minutes with a 36.9% and also greater than the 60 minutes Isoxuprine 11.9%; tocolytic with major side effects was 23.6% in Isoxuprine; the age of pregnant women ranged from 20 to 35 years with 55.9% and 60.7% in gilts.

Keywords: preterm labor - Nifedipine – Hydrochloride of Isoxuprine

## INTRODUCCION

Una vez asumido el diagnóstico de Amenaza de Parto Pretérmino es necesario evaluar las opciones de tratamiento disponibles. Los procesos celulares y moleculares implicados en el comienzo y mantenimiento del parto pretérmino y a término son muy complejos y conocido solo parcialmente. De esta forma, las alternativas terapéuticas ensayadas para su inhibición (agonistas de las vías relajantes o antagonistas de las vías que activan la contractilidad uterina), no han demostrado una solución completa al problema.

Un aspecto fundamental en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino es valorar si el riesgo del parto supera al de prolongar la gestación. Teóricamente, pareciera que lo ideal es prolongar la gestación en todos los casos, para que el desarrollo del feto sea el máximo, pero esto no siempre es posible.

El tratamiento se basa en 3 pilares, el reposo físico y psíquico, la inhibición de las contracciones uterinas y la estimulación de la formación de surfactante pulmonar fetal. A lo largo del tiempo se han estudiado múltiples esquemas de tratamiento para la amenaza de parto pretérmino, es por ello que existe una amplia gama de fármacos usados para tal fin, dentro de los cuales encontramos a los útero inhibidores o tocolíticos, ellos son: betamiméticos, inhibidores de la síntesis y liberación de prostaglandinas, bloqueantes de canales de calcio, sulfato de magnesio, entre otros.

Es por ello que realizo esta investigación para saber estadísticamente que útero inhibidor es el que tiene mejores resultados para el tratamiento de la Amenaza de Parto Prematuro.

Este trabajo consta de tres capítulos debidamente estructurado donde encontramos el planteamiento metodológico donde se plantea el problema, los objetivos e hipótesis, el marco teórico con los antecedentes del estudio y las bases teóricas que son el sustento de este trabajo y el análisis e interpretación de



resultados donde encontramos que la efectividad de Nifedipino es mayor en relación a la isoxuprina.

# CAPÍTULO I

## PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO

### 1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

La Amenaza de Parto Pretérmino y el Parto Pretérmino continúan siendo una de las complicaciones más frecuentes en la obstetricia, a pesar de los grandes avances de la medicina moderna, por lo que constituye un reto y punto de atención continua.

Los avances en los cuidados prenatales durante las últimas décadas, en especial en la detección de “Embarazo de Alto Riesgo”, han permitido disminuir la mortalidad materna, sin embargo es poco lo que se ha logrado disminuir la frecuencia de prematuridad. La identificación oportuna de factores de riesgo de parto prematuro es imprescindible para instituir un tratamiento adecuado y así poder entregar al pediatra recién nacidos de mayor madurez y peso, y a la madre un bebé sano, como es el objetivo final de la obstetricia.<sup>1</sup>

Los partos prematuros representan cerca de 75% de la mortalidad neonatal y cerca de la mitad de la morbilidad neurológica a largo plazo (en América Latina y el Caribe cada año nacen cerca de 12 millones de niños: 400,000 mueren antes de cumplir cinco años, 270,000 en el primer año de vida, 180,000 durante el primer mes de vida y 135,000 por prematuridad). La situación es aún más grave en infantes con prematuridad extrema (menos de 32 semanas de embarazo), entre quienes una quinta parte no supervive el primer año y hasta 60% de los supervivientes tiene discapacidades neurológicas. Este problema de salud también existe en las regiones del país con mayor desarrollo socioeconómico, aun cuando su magnitud es menor que en las áreas con mayor rezago social.<sup>13</sup>

El estado que precede al parto prematuro es la amenaza de trabajo de parto prematuro, que en Estados Unidos representa el diagnóstico que más a menudo conduce a hospitalización durante el embarazo. El estudio

*Pregnancy, Infection, and Nutrition* (PIN), diseñado para establecer los condicionantes del parto prematuro, identificó que su antecedente (RM: 2.6; IC 95%, 1.7-3.8), el informe materno de infección de transmisión sexual antes de las 24 semanas de embarazo (RM: 1.6; IC 95%, 1.0-2.3) y de vaginosis bacteriana (RM: 1.8; IC 95%, 1.3-2.6) se relacionaron significativamente con admisión por amenaza de parto prematuro en cualquier momento del embarazo<sup>2</sup>.

Villanueva J y col. estima que en los países desarrollados la prematuridad abarca entre 6 %-10 % de todos los nacimientos. El nacimiento de un niño prematuro es una de las principales causas de morbilidad perinatal en el ámbito mundial.<sup>2</sup>

Constituyéndose de esta manera en un problema de salud pública de suma importancia, especialmente en Latinoamérica.

Una muestra de ello se observa en el Instituto Materno Perinatal, donde la tasa de mortalidad de niños menores de 37 semanas de gestación es de 14,15%.<sup>1</sup>

En este lugar se atiende el 17% de los partos de los servicios de salud, los cuales representan 89,9% de los partos en la ciudad de Lima Metropolitana.<sup>1</sup>

## 1.2. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

- **Delimitación Conceptual.-** El estudio tiene el propósito de explicar el efecto Tocolítico del Nifedipino e Isoxuprina en Amenaza de Parto Pretérmino
- **Delimitación Temporal.-** La investigación se llevó a cabo durante el año 2015.
- **Delimitación Espacial.-** Se llevó a cabo en servicio de hospitalización de Obstetricia del Hospital Santa María del Socorro.
- **Delimitación Social.-** El estudio se realizó en gestantes con Amenaza de Parto Pretérmino que recibieron tratamiento con Nifedipino o Isoxuprina.

### 1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

#### 1.3.1 PROBLEMA PRINCIPAL

- ¿Cuál es la Efectividad del Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015?

#### 1.3.2 PROBLEMAS SECUNDARIOS

- ¿Cuál es la incidencia del uso del Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino en el Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015?
- ¿Cuál es el tiempo de cese de las contracciones uterinas con el Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino en el Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015?
- ¿Cuáles son los efectos secundarios maternos con el uso del Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015?.

### 1.4. OBJETIVOS

#### 1.4.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar la efectividad del Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015.

#### 1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la incidencia del uso del Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino en el Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015
- Determinar el tiempo de cese de las contracciones uterinas con el Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza

de Parto Pretérmino en el Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015

- Conocer los efectos secundarios maternos con el uso del Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la amenaza del Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015

## 1.5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.5.1 HIPÓTESIS GENERAL

El Nifedipino tiene mejor Efectividad que la Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015

## 1.5.2 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	NATURALEZA	ESCALA	UNIDADES DE MEDIDA	PRUEBA DE SIGNIFICACION	FUENTE
Nifedipino, Isoxuprine	Medicamentos tocolíticos utilizados para relajar la musculatura	Independiente	Cualitativa	Nominal	Via oral  Via Endovenosa	Distribución porcentual. Chi cuadrado,	Ficha de recolección de datos
Amenaza de Parto Pretérmino.	Contracciones uterinas y modificaciones cervicales antes de las 37 y después de las 22 semanas de gestación.	Dependiente	Cuantitativa	Nominal	Si  No.		

## 1.6. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño de la investigación es No experimental porque no se modificarán las variables de estudio.

### 1.6.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Es una investigación correlacional, transversal y comparativa.

Es **correlacional** ya que tiene como objetivo medir el grado de relación que existe entre dos o más variables en un contexto en particular

La investigación es **transversal** porque este tipo de investigación es apropiado cuando se observa las variables en un solo momento.

Es **comparativa** porque tiene como objetivo lograr la identificación o semejanzas con respecto a dos variables motivo de estudio como en este caso

comparar el efecto del Nifedipino e Isoxuprine como tocolíticos en la Amenaza de parto pretérmino.

Es **retrospectiva** porque los datos se obtendrán de meses pasados

#### 1.6.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El nivel de investigación es observacional y analítica ya que tratara de explicar y comparar el comportamiento de las variables.

### 1.7. POBLACIÓN Y MUESTRA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.7.1. POBLACIÓN

La población seleccionada para este estudio estuvo representada por las pacientes con diagnóstico de Amenaza de Parto Pretérmino que ingresaron al servicio de obstetricia del Hospital Santa María del Socorro de Ica en el año 2015.

#### 1.7.2. MUESTRA

La muestra estuvo conformada por todas las gestantes hospitalizadas con Amenaza de Parto Pretérmino quienes recibieron Nifedipino o Isoxuprina como tocolíticos; es decir será una muestra por conveniencia que hace un total de 84 pacientes.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Historias clínicas con datos completos.
- Gestantes con Amenaza de Parto Pretérmino que recibieron tratamiento con Isoxuprine.
- Gestantes con Amenaza de Parto Pretérmino que recibieron tratamiento con Nifedipino.
- Gestante sin ninguna otra patología.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Historias clínicas con datos incompletos.
- Gestantes a término.
- Gestantes con Amenaza de Parto Pretérmino que no recibieron tratamiento con Nifedipino o Isoxuprine.
- Gestantes con otras patologías.

## 1.8. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### 1.8.1. TÉCNICAS

Para la recolección de los datos se empleó la técnica documental ya que los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de las gestantes.

Se solicitó permiso a la dirección del hospital a fin de acceder al libro de hospitalización de gestantes y a las historias clínicas para recabar los datos.

Se seleccionaron pacientes que cumplan con los parámetros de Amenaza de Parto Pretérmino.

Después de seleccionada las historias clínicas de las pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión se procedió a la recolección de los datos de acuerdo a lo establecido en ficha de recolección de datos.

### 1.8.2. INSTRUMENTOS

El instrumento que se utilizó fue la ficha de recolección de datos debidamente validados y las historias clínicas.



### 1.9. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN

Este trabajo se realizó con la finalidad de dar a conocer la efectividad del Nifedipino frente al Isoxuprina en la Amenaza del Parto prematuro.

Teniendo un diagnóstico oportuno de esta patología que afecta a muchas embarazadas y dando un tratamiento adecuado para evitar que esta complicación se desencadene en parto pretérmino estamos contribuyendo a la disminución de la morbi mortalidad materna perinatal.

También será muy beneficioso para investigaciones futuras, ya que servirá como referencia bibliográfica.

Es conveniente para la rama de la Gineco-obstetricia, ya que estas investigaciones ayudan a tener más evidencia acerca del uso de tocolíticos en la amenaza del parto pretérmino en la localidad.

Las más beneficiadas con los resultados de la investigación serán las gestantes que presentan esta complicación ya que va a mejorar el tratamiento tocolítico en ellas.

La investigación contribuyó a tener mayores evidencias de que tocolítico utilizar en la amenaza de parto pretérmino y con cuál de ellos se alcanza el cese de contracciones uterinas.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

##### INTERNACIONALES

#### **1.- Holbrook RH Jr, Gibson R, Chitkara U.: Diltiazem para la tocólisis de mantenimiento del trabajo de parto prematuro : comparación con nifedipina en un ensayo aleatorio - Matern Fetal Med., Hungría - 2011**

El resultado primario fue el porcentaje de pacientes que alcanzaron las 37 semanas de gestación. También se evaluaron las alteraciones cardiovasculares maternas y neonatales. Sesenta y nueve pacientes estaban disponibles para el análisis final. Menos pacientes en el diltiazem en comparación con nifedipina lograron 37 semanas (15,1% vs. 41,7%,  $p = 0,019$ ). La edad gestacional al momento del parto también fue menor para los pacientes que recibieron diltiazem (35,5 +/- 3,5 semanas frente a 33,4 +/- 3,9 semanas,  $p = 0,022$ ). Hubo menos días ganados en el útero desde la aleatorización hasta la entrega con diltiazem en comparación con la nifedipina; sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (22,4 +/- 16,3 días frente a 31,2 +/- 24,4 días,  $p = 0,084$ ). la presión arterial materna y el pulso durante la tocólisis no difirieron significativamente entre los grupos. A pesar de las ventajas teóricas de la tocólisis diltiazem, tocólisis de mantenimiento con diltiazem ofreció ningún beneficio sobre la nifedipina en el logro de las 37 semanas de gestación. Las alteraciones cardiovasculares con cualquiera de los fármacos en normotensos, los pacientes embarazadas aparecen mínima.<sup>3</sup>

**2.-Torres, D.,Guerra,M.,Reyna,E. y Colab. “Tocólisis con clorhidrato de Isoxuprina o Nifedipino en la Amenaza de Parto Pretérmino” Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad “Dr. Nerio Belloso”. Hospital Central “Dr. Urquinaona”. Maracaibo, Estado Zulia - Venezuela 2010**

Se seleccionaron 82 pacientes con edad gestacional entre 24 y 34 semanas y diagnóstico de amenaza de parto pretérmino. Las pacientes se dividieron al azar en 2 grupos para recibir clorhidrato de isoxuprina (grupo A) o Nifedipino (grupo B). Se determinaron el tiempo de cese de las contracciones, tensión arterial materna, concentraciones de glucosa y efectos adversos maternos.

Se logró una tocólisis efectiva en las primeras 24 horas en 61,0 % y 70,7 % de las pacientes del grupo A y B, respectivamente ( $P = ns$ ). Después de 7 días de tratamiento, 36,6 % de las pacientes en el grupo A y 31,7 % de las pacientes en el grupo B aún permanecían sin contracciones ( $P = ns$ ). Se logró un retraso del parto hasta las 34 semanas o más en 26,8 % y 29,3 % de las pacientes de los grupos A y B, respectivamente. En el grupo de pacientes tratadas con clorhidrato de isoxuprina se observó un aumento significativo de las concentraciones séricas de glucosa ( $P < 0,001$ ). Los efectos adversos maternos fueron significativamente más frecuentes en el grupo de clorhidrato de isoxuprina después de 2 y 24 horas de tratamiento ( $P < 0,05$ ).

Conclusión: La Nifedipino es igual de efectiva que el clorhidrato de isoxuprina en la tocólisis de la amenaza de parto pretérmino y produce menos efectos adversos.<sup>4</sup>

**3.- Espinoza, J.; Martínez, M.; Salazar, J.” Estudio comparativo entre Nifedipino y Lactato de Ringer en Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona, Estado Anzoátegui. abril – junio 2009, Venezuela.**

Se realizó estudio comparativo en 45 pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino que ingresaron a la sala de partos del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”, Barcelona, estado Anzoátegui. Venezuela; con el propósito de determinar la efectividad de la Nifedipino y el ringer lactato en la inhibición de las contracciones uterinas. Estas pacientes se seleccionaron de forma aleatoria, 15 pacientes recibieron Nifedipino, 15 ringer lactato y 15 terapia combinada (Nifedipino + ringer lactato). Encontrándose: en 60% de las pacientes que recibieron Nifedipino se inhibieron las contracciones uterinas al recibir la segunda dosis (30mg); un 93,7% de las pacientes que recibieron ringer lactato no presentaron mejoría; al combinar Nifedipino y ringer lactato el 86,6% de las pacientes que recibieron este tratamiento se inhibieron las contracciones uterinas. Se concluyó que el tratamiento con Nifedipino es efectivo en la inhibición de las contracciones uterinas en la amenaza de parto pretérmino y ocasiona menos efectos secundarios en el binomio madre-feto.<sup>5</sup>

#### **4.- Córdova, E.: Efecto del Nifedipino como agente tocolítico en la amenaza de parto pretérmino. Hospital Rafael Rodríguez Zambrano de Manta de Septiembre del 2012 a febrero del 2013, Bolivia.**

La incidencia de amenaza de parto pretérmino fue del 7.07%. El estudio determina que en un total 34 pacientes (40%) el efecto del Nifedipino inició entre 20 a 40 minutos. El 93% de las pacientes no necesito repetir el ciclo de Nifedipino. El 92% tuvieron una respuesta satisfactoria al tratamiento con Nifedipino, obteniéndose la prolongación de la gestación, mientras que en el 8% se las considero como falla terapéutica por no haber logrado la prolongación del embarazo, pues terminaron en trabajo de parto pretérmino. No existió ningún efecto adverso del Nifedipino en el 96% comprobando que es bien tolerado. En el 95% de los neonatos no existió ninguna complicación. El Nifedipino es una buena opción en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino, encontrándose buenos resultados neonatales<sup>6</sup>

### **NACIONALES**

#### **1.- Medina, C. : Estudio retrospectivo en Historias Clínicas de Nifedipino versus Sulfato de Magnesio como agente tocolítico del Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz durante el periodo enero – diciembre 2013.**

Se encontró que de las 113 pacientes del grupo de Nifedipino, 82 respondieron o tuvieron un tiempo de inicio del efecto tocolítico menor a 20 minutos, mientras que en el grupo de Sulfato de magnesio el inicio de efecto tocolítico se produjo entre los 21 y 60 minutos, antes de los 20 minutos no se encontraron pacientes. En cuanto número de efectos adversos, se encontró que la mayoría de los pacientes el grupo tratado con Nifedipino presentaron entre 1 y 2 efectos adversos, siendo menores en cantidad comparados con el número de efectos adversos presentados en el grupo tratado con Sulfato de Magnesio, que fueron de 2 a 4 efectos adversos.

Conclusiones: El Nifedipino tiene un tiempo de inicio de efecto tocolítico menor que el Sulfato de Magnesio por lo que se considera más eficaz el uso de Nifedipino como tocolítico comparado con el uso del Sulfato de Magnesio. Además el Nifedipino tiene un número de efectos adversos menor al Sulfato de Magnesio con lo cual se demuestra que el Nifedipino es más seguro que el Sulfato de Magnesio como tocolítico.<sup>7</sup>

## **2.- Preciado A, Gonzales G. “Amenaza De Parto Pretérmino – Factores De Riesgo” En El Hospital “Jamo” – Tumbes – Perú 2010**

Los resultados establecen una frecuencia de 3,04 % cifra menor a lo reportado a nivel nacional e internacional, la edad de los pacientes oscilaba entre 15 – 35 años, procedían de zonas urbano marginales, no se controlaron el 41,92 %, la edad gestacional al momento de la amenaza de parto fue entre 32 – 35 semanas, el parto se resolvió por vía vaginal y a término, la mayoría de recién nacidos tuvieron un peso mayor de 2 450 g. Los principales factores de riesgo de amenaza de parto pre-término son: ITU, HTA, Hemorragias del 3er. Trimestre, Vaginitis.

## **LOCALES**

### **1.-Jerónimo C.: Factores de Riesgo Materno para Parto Prematuro en Gestantes del Hospital “Félix Torrealva Gutiérrez”, Ica 2011.**

**Resultados:** El estado civil ( $p=0,035$ ), el grado de instrucción ( $p=0,001$ ), el período internatal ( $p=0,013$ ), la anemia ferropénica ( $p=0,003$ ) y el control pre-natal menor de 4 veces ( $p=0,000$ ) se encontró asociación con la culminación en parto pretérmino<sup>9</sup>.

## 2.2. BASES TEÓRICAS

La Amenaza de Parto Pretérmino se define como la presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 minutos, de 30 segundos de duración palpatoria, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con borramiento del cérvix uterino del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm., entre las 20 a 36 semanas + 6 días de gestación.

El trabajo de parto pretérmino se define como dinámica uterina igual o mayor a la descrita para la definición de amenaza de parto pretérmino, pero con modificaciones cervicales tales como borramiento del cérvix mayor al 50% y una dilatación de 4cm o más.

A pesar de los avances que se han producido durante los últimos años en el diagnóstico y prevención del parto pretérmino así como en el control del embarazo, la prematuridad y las consecuencias que ocasiona es uno de los mayores problemas al que se enfrentan cada día el equipo médico.

Los síntomas de amenaza de parto pretérmino son el resultado de una serie de fenómenos fisiopatológicos diferentes que tienen como efecto final el desencadenamiento de contracciones uterinas y eventualmente el parto. Los fenómenos primarios, en gran parte de origen desconocido, pueden ser infecciosos, isquémicos, mecánicos, alérgicos, inmunes.

### **EPIDEMIOLOGÍA:**

La frecuencia de la prematuridad, lejos de disminuir, va en aumento constante; observando se en todos los países. La prematuridad se ha convertido en la actualidad en un verdadero problema de salud pública. A partir de los datos aportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), con las tasas actuales de prematuridad, son de esperar cerca de 12.000.000 de pretérminos al año.

Considerándose la prematuridad uno de los problemas más importantes para la salud maternos infantil, su etiología aún está poco establecida. Tras la prematuridad se encuentra un amplio conjunto de factores estrechamente relacionados entre ellos; y que cada vez más de tiende a una explicación multi causal de la prematuridad. Parece obvio pensar que los condicionantes que

acompañan al estatus socioeconómico regulan diversos aspectos ambientales, psicológicos e incluso comportamentales de la gestante, que a su vez inciden en la prematuridad verdadera epidemia.

## **ETIOLOGIA**

El Parto Pretérmino se ha asociado a múltiple factores, entre ellos socioeconómicos y culturales, complicaciones médicas y obstétricas durante la gestación, mala historia obstétrica, hábitos de consumo de tabaco y drogas.<sup>7</sup>

El peso bajo al nacer y el parto pretérmino son los principales factores de riesgo de la morbilidad y mortalidad infantil del mundo y ambos comparten los mismos factores predisponentes.

Debido a que el riesgo de morbilidad y mortalidad neonatal cerca del término es bajo, mayor atención al nacimiento pretérmino menor de 32 semanas de gestación.<sup>12</sup>

### **a) Factores Socioeconómicos:**

Diferentes estudios han demostrado una relación directa entre bajo nivel socioeconómico y mayor incidencia bajo peso al nacer. Dentro de estos factores tenemos la pobreza, desempleo, estado socioeconómico bajo, ausencia de seguro médico, pobre acceso a la alimentación.<sup>23</sup>

### **b) Factores Maternos:**

Hay una serie de condiciones maternas que aumentan el riesgo de nacimiento de niños prematuros.

La embarazada menor de 15 años tiene una alta frecuencia de nacimientos prematuros (15,8%).<sup>11</sup>

Esta frecuencia va disminuyendo a medida que avanza la edad y entre 20 y 29 años es de 6,1% con una tendencia ligera a aumentar nuevamente por encima de los 40 años.<sup>11</sup>

El hábito de fumar muestra también una fuerte asociación con el bajo peso al nacer y se conoce cómo los recién nacidos hijos de madres fumadoras tienen entre 70 y 250 g de peso menos que los hijos de madres no fumadoras.<sup>23</sup>



Las madres adictas a la cocaína tienen mayor incidencia de parto pre-término (el 32%) y sus neonatos al compararlos con un grupo control tienen menor peso (154 g en promedio), menor talla (1,02 cm en promedio) y menor circunferencia cefálica (0,69 cm en promedio) <sup>12</sup>

- **Las alteraciones útero – cervicales congénitas o adquiridas (Incompetencia Ístmico cervical, Malformaciones Uterinas, Miomas)**

Están asociadas al parto pretérmino especialmente al comienzo de la segunda mitad de la gestación (entre 20 y 30 semanas de amenorrea).

Aunque la incompetencia ístmico – cervical se diagnostica solamente en el 1 a 3 % de los embarazos pre-término, el reconocimiento precoz de esta patología es muy importante para su manejo quirúrgico ya que las probabilidades de éxito en el cerclaje del cérvix incompetente son inversamente proporcionales a la edad de la gestación. <sup>12</sup>

- **Infección Materna:** Particularmente la infección de las vías urinarias también ha sido asociada al incremento en partos prematuros.

Como quiera que la incidencia de bacteriuria asintomática en el embarazo es alta (5 al 10 % de todas las embarazadas) y el 25% de estas mujeres desarrollan pielonefritis aguda con alta incidencia de parto pre-término (el doble en relación con las embarazadas que no tienen bacteriuria). Por otra parte, cada vez hay mayor evidencia de que la micro flora cérvico vaginal y/o la respuesta inflamatoria que ella produce, genera factores que predisponen el parto pre-término y/o ruptura prematura de membranas. <sup>13</sup>

- **Vaginosis Bacteriana:** Las bacterias que se puede aislar en la vagina y que, además, están fuertemente asociadas al parto pretérmino se clasifican en dos grupos: <sup>13</sup>

Los gérmenes más prevalentes son el U. Urealyticum y G. Vaginalis, los cuales se han aislado en el 49 y 23% respectivamente en la vagina de embarazadas con trabajo de parto pretérmino. <sup>12</sup>

Se ha demostrado cómo cualquier infección materna, particularmente la del tracto urinario produce lisis de lisosomas en la placenta y decidua con liberación de fosfolipasa A2, la cual, libera ácidos grasos de los fosfolípidos intracelulares, especialmente ácido araquidónico. Este ácido graso incrementa la síntesis de prostaglandina sintetasa y la producción local de prostaglandinas con el consiguiente aumento en la contractilidad uterina en el embarazo de pretérmino.<sup>12</sup>

### **c) Factores Fetales y Ovulares**

La presencia de malformaciones congénitas fetales se asocia al desencadenamiento del trabajo de parto en el embarazo pretérmino.

Es por ello que en toda paciente con amenaza de parto pretérmino simultáneamente con la farmacoterapia utilizada, debe realizarse un estudio ecográfico a fin de detectar malformaciones congénitas, particularmente defectos del tubo neural.

El embarazo múltiple también tiene alta incidencia de bajo peso al nacer por inicio pretérmino de contracciones uterinas especialmente entre 32 y 35 semanas de amenorrea.<sup>12</sup>

Entre los factores ovulares relacionados al bajo peso al nacer se destaca en primer lugar la ruptura prematura de membranas.

Otros factores ovulares que producen bajo peso al nacer se destaca son: el aumento o la disminución en el volumen del líquido amniótico (polihidramnios, oligohidramnios).<sup>12</sup>

### **CUADRO CLÍNICO**

Contracciones cada 10 minutos, presión sobre el pubis y el periné, dolor en la zona lumbar, puntadas o sensación de vacío en la zona vaginal profunda, aumento de las secreciones vaginales cambios en el flujo vaginal, flujo vaginal amarronado o sanguinolento. Rotura de bolsa, hemorragia vaginal<sup>13</sup>

El Trabajo de Parto Pretérmino es una complicación muy grave que puede manifestarse durante el embarazo.<sup>13</sup>

El diagnóstico se basa en la presencia de uno o más de los parámetros: contracciones uterinas prematuras, y/o cambios cervicales (dilatación y/o borramiento), sangrado vaginal, consecuencia de la activación de la interfase decidua-membranas corioamnióticas.<sup>14</sup>

En algunos casos el diagnóstico es seguro, en otros serán necesarias reevaluaciones clínicas y/o pruebas adicionales; hay sobre diagnósticos y sub diagnósticos, situación más riesgosa considerando que la respuesta terapéutica depende de la rapidez de su inicio.

En caso de existir factores, es necesario instruir a la gestante para que reconozca los síntomas de parto pretérmino y avise a su obstetra si se presentan. En caso de que se presente el trabajo de parto pretérmino hay que descartar la presencia de infecciones y evaluar a la mujer embarazada para determinar si se trata de una amenaza de parto prétermino o de un trabajo de parto pretérmino.<sup>13</sup>

## **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

El diagnóstico de amenaza de parto pretérmino se basa en tres criterios fundamentales:

- Edad gestacional: Entre las 20 semanas y las 36 semanas + 6 días.
- Contracciones uterinas: Se caracterizan por ser dolorosas (valorando el número, intensidad, duración, tono y frecuencia) detectables por palpación abdominal y tocografía externa.
- Condiciones de cérvix: Los principales signos a valorar son el borramiento o la dilatación del orificio cervical interno y la posición del cuello uterino, así como el apoyo de la presentación sobre el mismo y el estado de las membranas ovulares.

- Datos complementarios que ayudan al diagnóstico: Percepción de molestia dolorosa en pelvis (pesadez) o dolor que se irradia a región lumbar, altura de fondo uterino menor de 29cms., pérdidas sanguinolentas por la vagina o expulsión del tapón mucoso.
- Los antecedentes que orientan de forma importante al diagnóstico son: ruptura de membranas, distensión uterina, partos prematuros previos, trabajo o esfuerzo físico intenso de parte de la madre, las enfermedades maternas en el embarazo (pre-eclampsia, infección urinaria, infección vaginal, incompetencia ístmico-cervical, etc.)

### **Tratamiento Farmacológico**

1. **Hidroterapia:** Las soluciones cristaloides son aquellas soluciones que contienen agua, electrolitos y/o azúcares en diferentes proporciones y que pueden ser hipotónicas, hipertónicas o isotónicas respecto al plasma.

Su capacidad de expandir volumen va a estar relacionada con la concentración de sodio de cada solución, y es este sodio el que provoca un gradiente osmótico entre los compartimentos extravascular e intravascular.

2. **Fármacos Utero-Inhibidores o Tocolíticos:** Pueden ser clasificados en varios grupos dependiendo del mecanismo de acción de los mismos.

- **Fármacos Betamiméticos:** Los receptores adrenérgicos en los diferentes tejidos fueron inicialmente clasificados en dos grandes grupos (alfa y beta) de acuerdo con sus propiedades vasoactivas. Posteriormente, se subdividieron funcionalmente y de acuerdo a su localización, los receptores beta en dos grupos: los beta-1 localizados en el corazón (taquicardia), tejido adiposo (lipólisis) e intestino delgado (relajación). Los receptores beta-2 localizados principalmente en útero (relajación), bronquiolos (relajación), vasos sanguíneos (hipotensión), músculo e hígado (glucogenólisis). Lo ideal en la prevención y manejo de la amenaza de parto pretérmino sería seleccionar un fármaco que sea estimulante selectivo o casi

selectivo de los receptores beta-2 miméticos con poco o ningún efecto sobre los receptores beta-1<sup>12</sup>

Estos fármacos se unen al receptor beta-2 situado en la membrana celular. Al producirse este complejo agonista-receptor, se estimula una enzima (adenilciclase), la cual acelera la conversión de adenosina 5- trifosfato (ATP) en adenosina 5 mono fosfato cíclico (AMPc). Al disminuir el calcio intra citoplasmático se inhibe la miosina produciéndose relajación muscular.

El AMPc a su vez fosforila las proteínas de la membrana celular las cuales aumentan el secuestro de calcio en el retículo sarcoplásmico con disminución del mismo intra citoplasmático. Al disminuir el calcio intra cito plasmático se inhibe la miosina produciéndose relajación muscular. <sup>12</sup>Por otra parte, el AMPc es metabolizado por la fosfodiesterasa produciéndose 5' AMPc. De manera que si se inhibe la acción de la fosfodiesterasa se puede mantener aumentados los niveles de AMPc y producir una mayor relajación de la fibra muscular uterina.

- **Inhibidores de Prostaglandinas:** Las prostaglandinas han sido implicadas en el inicio de las contracciones uterinas. Actúan inhibiendo la adenilciclase (en la membrana celular) disminuyendo, además, la conversión de ATP en AMPc con el consiguiente aumento del calcio libre intracelular. Al aumentar el calcio, éste alcanza la miofibrilla y activa la acción ATPasa de la miosina, liberándose energía y produciéndose un deslizamiento de los filamentos de actina entre los de miosina generándose el acortamiento muscular.<sup>12</sup>

Por otra parte, se ha demostrado que la síntesis y liberación de las prostaglandinas en las células miométriales puede ser inhibida en aproximadamente el 80 a 90% por fármacos anti-inflamatorios del tipo de la indometacina, la aspirina, el ibuprofeno, el naproxeno o el ácido flufenámico, inhibiendo la contractilidad uterina en el trabajo de

parto prétermo. De estos fármacos se ha observado que la indometacina (inhibidor no selectivo) es el que tiene mayor acción útero-inhibidora con menos efectos colaterales, lo cual ha llevado a un uso más generalizado, especialmente con embarazos antes de la 37 semanas .

La dosis de indometacina es de 100mg por día, vía oral, durante tres días. Los antiinflamatorios ya mencionados se pueden utilizar simultáneamente con los estimulantes de los adrenoreceptores beta, lo cual además de potenciar los efectos útero-inhibidores permite reducir la dosis y los efectos colaterales de los betamiméticos.

Para estos fármacos se han descritos algunos efectos adversos sobre el binomio madre-feto. Los efectos colaterales sobre la madre incluyen úlcera péptica, perforación gastrointestinal, hemorragia, depresión de médula ósea y están en relación directa con la dosis y el tiempo de administración. Entre los efectos perinatales han sido descritos: cierre prematuro del ductus arterioso que puede llevar a falla cardíaca derecha y muerte fetal, persistencia de hipertensión pulmonar neonatal, incremento en el número de áreas de micronecrosis<sup>12</sup>.

- **Bloqueadores de los Canales de Calcio:** Los calcio antagonistas se dividen en tres grupos: Dihidropiridinas (Nifedipino), Fenilalkilaminas (Verapamil) y Benzodiacepinas (Diltiazem). Este grupo de fármacos actúan bloqueando parcialmente la entrada de calcio a las células disminuyendo la contractilidad muscular de útero, corazón vasos sanguíneos, etc. Inhibe el flujo trans membrana de los iones de calcio en el músculo cardíaco y en el músculo liso. Son relajantes inespecíficos del músculo liso.

De todas ellas la más ampliamente utilizada es el Nifedipino, que tiene pocos efectos sobre la conducción auriculo ventricular y más efecto sobre el miometrio. El Nifedipino es rápida y se absorbe casi totalmente a partir del tracto gastrointestinal. Su acción biológica

depende en gran medida de su primer paso al torrente circulatorio. La absorción puede ser muy rápida por vía sublingual, y puede demostrarse en plasma a los 5 minutos. La concentración plasmática máxima generalmente se consigue entre 15 - 90 minutos después de su ingesta. La vida media es de 2 – 3 horas, y la duración del efecto de una simple dosis es superior a 6 horas. Nivel terapéutico 25-100 mg/ml.<sup>16</sup>

La droga se transporta mediante unión proteica y se metaboliza casi completamente antes de su excreción en forma de dos metabolitos inactivos. La eliminación se realiza parcialmente por vía renal (70%), y el resto, a través de las heces (cerca del 30%).

La dosis como tratamiento útero inhibidor se inicia con 20mg. vía sublingual, a los 20 minutos puede administrarse una segunda dosis de 10mg.; si tras 1 hora y después de administrar 40mg. sublinguales si persiste la dinámica uterina, se suspende esta farmacoterapia. En cambio, si se observa inhibición de la dinámica se usa una dosis de transición 20mg. cada 6 horas, vía oral durante 24 horas, si aparece dinámica uterina antes de 6 horas se puede prescribir cada 4 horas en las primeras 12-24 horas.

La dosis de mantenimiento es de 10-20mg/8 hrs vía oral, por una semana o hasta 37 semanas. <sup>16</sup>

Sus efectos secundarios son poco importantes y suelen aparecer al inicio del tratamiento, se tiene una buena respuesta al disminuir la dosis o suspender el tratamiento. Suelen estar relacionados con la acción vasodilatadora del fármaco: Hipotensión, cefalea, sensación de calor, rubefacción, náuseas, vértigo, palpitaciones y edema en extremidades inferiores. Otros: disnea, tos, congestión nasal y dolores articulares. Excepcionalmente puede aparecer dolor anginoso e insuficiencia cardíaca debiéndose suprimir el tratamiento.

- **Sulfato de Magnesio ( $\text{SO}_4\text{Mg}_2$ ):** Su intrínseco mecanismo de acción no es del todo conocido. Al elevarse el nivel de  $\text{SO}_4\text{Mg}_2$  disminuye

niveles de acetilcolina a nivel de la terminación nerviosa motora. La sensibilidad de la placa motora a la acetilcolina y la amplitud del potencial en ese mismo lugar también disminuye, probablemente gracias al desplazamiento del calcio en la conducción del impulso nervioso realizando un efecto bloqueante.

Así mismo, los elevados niveles de magnesio causan una disminución del impulso en el foco del sistema nervioso central (SNC) que inicia episodios convulsivos, provocan también disminución de la contractilidad de la musculatura lisa. Todo ello hace sugerir que el magnesio ejerce su acción tanto a nivel celular como a nivel de la conducción nerviosa.

Con fines útero inhibidores se administra por vía endovenosa, con una carga inicial de 4-6g. seguida de una infusión de 1-4g. por hora. La disminución de la dinámica uterina se observa cuando el nivel del mismo en sangre alcanza valores de 6-8mEq/L, y su toxicidad es dosis dependiente apareciendo con concentraciones superiores a 8mg/dl. <sup>16</sup>

## **CONTRAINDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

Son básicamente aquellas patologías en las cuales el intento de prolongar la gestación comprometa seriamente el bienestar fetal. Por otra parte, existen algunas entidades nosológicas maternas que restringen o contraindican el uso de betamiméticos, antiprostaglandinas y calcioantagonistas.<sup>17</sup>

### **1.- Absolutas:**

- Ruptura prematura de membranas (RPM) con sospecha o evidencia de infección.
- Abrupto placentae.
- Placenta previa con hemorragia abundante.
- Malformaciones congénitas fetales graves.



- Nefropatía crónica en evolución.

## **2.- Relativas:**

- Enfermedad hipertensiva del embarazo en su forma severa o ecláptica.
- Eritroblastosis fetal.
- Restricción de crecimiento intrauterino.
- Insuficiencia útero-placentaria crónica.
- Trabajo de parto con dilatación cervical mayor de 5 cm.

## **NIFEDIPINO**

El Nifedipino es un bloqueante cálcico dihidropiridínico con efectos relajantes sobre el músculo liso vascular y miometrial.

### **Mecanismo de Acción**

Actúan sobre los canales de calcio tipo L desde el exterior celular, provocando su inactividad. Si bien estos canales se encuentran distribuidos en el aparato cardiovascular, útero, músculo esquelético, neuronas y células secretoras, el efecto de Nifedipino es relevante solamente en los primeros dos.

### **Efecto Tocolítico:**

Puesto que el  $Ca^{2+}$  es responsable del acoplamiento excitación-contracción en todos los músculos del organismo y los antagonistas del calcio bloquean también los canales de tipo L y la entrada de calcio en el músculo liso uterino, pueden ser útiles para inhibir las contracciones musculares del mismo.

Sobre el aparato cardiovascular: Al provocar vasodilatación preferentemente en el lecho arterial (muscular, coronario, y en menor medida cerebral y esplácnico). A dosis usuales no afectan la frecuencia

cardíaca o la conducción aurículo-ventricular. Sin embargo la vasodilatación, en ausencia de inhibición sobre el sistema de conducción, puede provocar taquicardia simpática refleja. Esta es más intensa cuanto más brusca sea la oscilación de la presión arterial, y en ocasiones puede ocasionar aumento del consumo de oxígeno miocárdico.

### **Otros efectos:**

El Nifedipino puede aumentar la secreción de renina, pero esto no se acompaña de aumento en la secreción de aldosterona. Puede provocar una ligera natriuresis y diuresis en los primeros momentos del tratamiento, que no suele compensarse con retención de sodio, como ocurre con otros antihipertensivos. Se sospecha que esto es debido a un efecto sobre las células tubulares renales.

### **Farmacocinética**

Administración oral. Está contraindicada la administración sublingual. Esta es empírica y conlleva un gran riesgo para la paciente.

Presenta metabolismo hepático y tiene alta unión a proteínas plasmáticas y elevado volumen de distribución. El metabolito conjugado no es activo y es eliminado a nivel renal.

### **Efectos adversos:**

- Cardiovasculares: Por su mecanismo de acción pueden provocar hipotensión, síncope, cefaleas, mareos, rubor facial, edema maleolar, taquicardia refleja.
- Otros: Constipación, náuseas, epigastralgia, mialgias, calambres, hepatotoxicidad o insuficiencia renal. Estos últimos son poco frecuentes.

## **Contraindicaciones y Advertencias**

Su uso está contraindicado en encefalopatía hipertensiva, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, y en la angina inestable de alto riesgo. Al igual que el resto de los tocolíticos, su uso se contraindica en pre-eclampsia severa, infección intrauterina, abrupción placentaria, dilatación cervical avanzada, malformaciones congénitas o cromosómicas letales, evidencia de compromiso fetal o insuficiencia placentaria.

No se recomienda en APP el uso de Nifedipino de acción prolongada.

Está contraindicado su uso por vía sublingual, ya que puede desencadenar o agravar hipotensión brusca, cuadros anginosos, ACV isquémico e infarto retiniano. Su uso en pacientes con antecedentes coronarios o infarto deberá ser consultado con el especialista en cardiología, dado que el aumento de la actividad simpática refleja puede provocar taquicardia con incremento en el gasto cardíaco y riesgo de isquemia. En pacientes con insuficiencia renal su uso debe ser monitoreado por el riesgo de hipotensión arterial.<sup>17</sup>

Se contraindica el uso conjunto con sulfato de Magnesio.

## **ISOXUPRINA**

Representa el Beta 2 adrenérgico receptor agonista simpático mimético, que disminuye el calcio iónico intracelular, produciendo de esta manera, relajación uterina a través del efecto directo sobre los músculos lisos. Se absorbe bien por vía gastrointestinal, su biotransformación es a nivel de la sangre donde se conjuga parcialmente. La vida media es aproximadamente 1,25 horas en adultos. Comienzo de la acción: Oral (1 hora); Intravenosa (10 minutos). La eliminación es principalmente por la orina.

Se utiliza en el manejo del tratamiento del parto prematuro en las embarazadas de 20 o más semanas de gestación. Su uso no está recomendado antes de las 20 semanas de embarazo. Para que la Isoxuprina sea más eficaz, se recomienda que la terapia se comience tan pronto como el diagnóstico de amenaza de parto pretermino es confirmado;

es un medicamento conocido como "vasodilatador". Aumenta el tamaño de los vasos sanguíneos para permitir un mayor flujo sanguíneo, se utiliza para el tratamiento de problemas generados por la mala circulación sanguínea.

### **Contraindicaciones y efectos secundarios del Isoxuprina**

Aunque la Isoxuprina tiene una mayor selectividad por la inhibición de la contractilidad uterina que otros betamiméticos, ninguno de los desarrollados hasta el momento son del todo específicos de los receptores beta2 en el útero. La ausencia de selectividad es lo que explica su desfavorable perfil de seguridad. La capacidad de estimular otros sistemas da lugar a efectos secundarios sistémicos tanto para la madre como para el feto, siendo los más notorios para la primera los cardiopulmonares (taquicardia, hipotensión, edema pulmonar) y metabólicos (hiperglucemia, hipopotasemia), constituyéndose en factores limitantes de su uso.

Asimismo, las gestantes con APP tratadas durante períodos prolongados de tiempo con beta-miméticos pueden desarrollar una tolerancia al fármaco con disminución de su efecto tocolítico. La exposición continua a los beta-miméticos produce un desacoplamiento del proceso por el que la interacción agonista-receptor aumenta la actividad de la adenilciclase (desensibilización). A mayor exposición del receptor al agonista, menor número de receptores beta-adrenérgicos, lo que aminora aún más el efecto del fármaco sobre los procesos intracelulares.

Por ello, las contraindicaciones para el uso de este grupo de fármacos incluyen cardiopatía materna sintomática, arritmia materna, hipertiroidismo materno, diabetes materna mal controlada, uso de diuréticos depletos de potasio.<sup>18</sup>

### 2.3. MARCO CONCEPTUAL

- **Amenaza de Parto Pretérmino.-** Contracciones uterinas regulares que ocurren después de las 20 semanas de gestación y antes de las 37, estas contracciones tienen una frecuencia de 1 en 10 minutos, de 30 segundos de duración, con modificaciones cervicales como incorporación del 50% y dilatación igual o menor de 3 cm.
- **Contracciones Uterinas.-** Representa la fuerza o el motor que borra y dilata el cuello y expulsa el feto y la placenta a través del canal del parto, progresivamente se vuelven más intensas y más frecuentes hasta finalizar con la expulsión del feto y de la placenta de la cavidad uterina.
- **Efectividad.-** Es la capacidad de lograr un efecto deseado, esperado en el menor tiempo y con el mínimo de recurso.
- **Efecto Secundario.-** Efecto causado por un medicamento que inicialmente no se buscaba cuando se prescribió este tratamiento.
- **Incidencia.-** Es el número de casos nuevos en un determinado lugar y periodo.
- **Isoxuprine.-** Beta 2 adrenérgico receptor agonista simpático mimético, que disminuye el calcio iónico intracelular
- **Nifedipino.-** Medicamento antagonista del calcio.
- **Parto Pretérmino.-** expulsión del producto de la concepción antes de las 37 semanas de gestación y después de las 22 semanas.
- **Tocolítico.-** son medicamentos (beta-bloqueantes, bloqueadores de los canales del calcio o antiinflamatorios no esteroideos) que se utilizan para interrumpir las contracciones uterinas.

### CAPÍTULO III:

## PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

### CONTRASTACION DE HIPOTESIS

#### HIPÓTESIS GENERAL

H1 = El Nifedipino tiene mejor Efectividad que la Isoxuprina como tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015

Ho = El Nifedipino no tiene mejor Efectividad que la Isoxuprina como tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015

Entonces, para efectuar la prueba de hipótesis de acuerdo a los resultados arribados en el procesamiento de datos, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5% se graficó la prueba del Chi- cuadrado con la siguiente formula:

$$X^2 = \frac{T_o - T_e}{T_e}$$
 Considerando el grado de libertad que resultan de las filas por columnas:

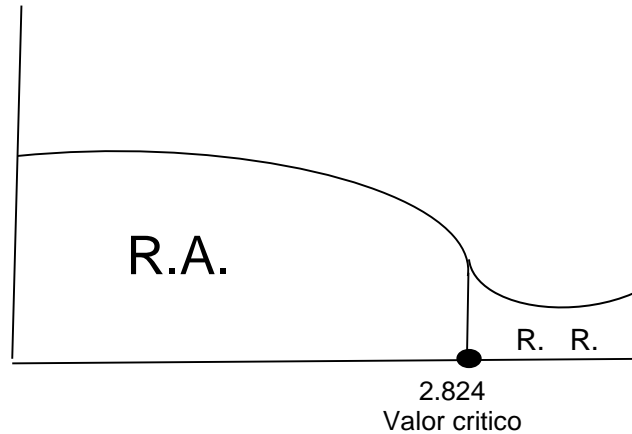
#### Efectividad de Nifedipino e Isoxuprina

Tocolítico	Inhibición de contracciones uterina	No inhibición de contracciones uterinas	TOTAL
	N°	N°	
Nifedipino	50	03	53
Isoxuprina	19	12	31
TOTAL	69	15	84

$$Gf = (2 - 1) (2 - 1) = 1$$

El  $X^2$  según la tabla a 1 grado de libertad y con un nivel de significancia del 0.05 será 2.824

Acto requerido de acuerdo al valor crítico se determinó la región de aceptación (R.A) y la región de rechazo (RR).



### APLICACIÓN DE CHI-CUADRADO EN FUNCIÓN A LAS FRECUENCIAS OBSERVADAS

$$\text{FORMULA: } X^2 = \sum \left( \frac{f_o - f_e}{f_e} \right)^2$$

Dónde:  $X^2$ : Chi- cuadrado

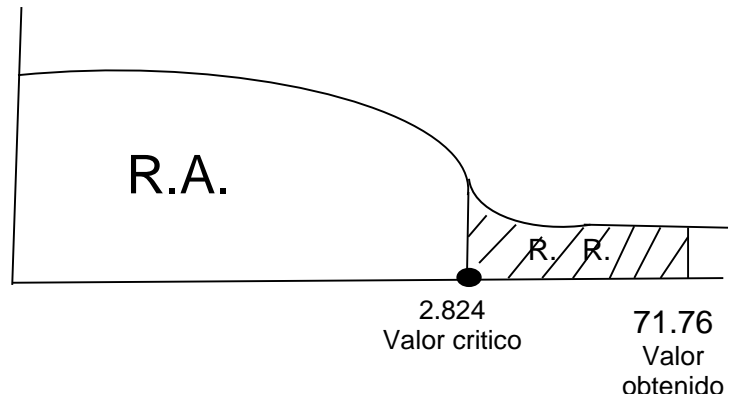
$F_o$ : Frecuencia observada

$F_e$ : Frecuencia esperada

$$X^2_{\text{cal.}} = 1.52 + 36.21 + 12.60 + 21.43 = 71.76$$

En consecuencia, el valor obtenido es de 71.76 operando el valor crítico de 2.824 según tabla. Entonces, rechazamos la Hipótesis Nula ( $H_0$ ) y aceptamos la hipótesis planteada en su oportunidad, donde se afirma que:

El Nifedipino tiene mejor Efectividad que la Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica 2015





**“Estudio comparativo entre el Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015”**

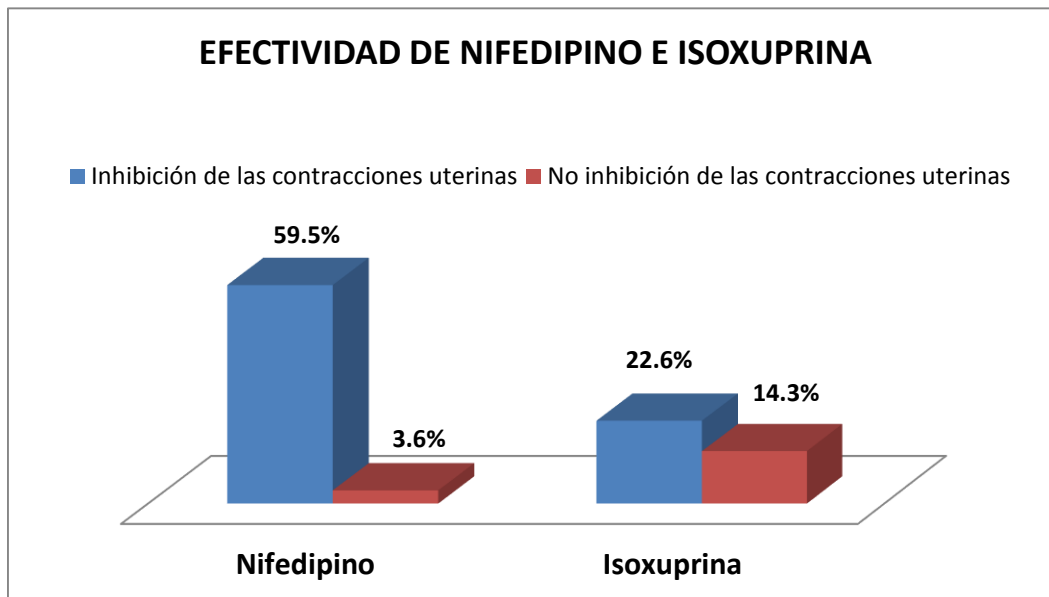
**CUADRO N° 01**

**EFFECTIVIDAD DE NIFEDIPINO E ISOXUPRINA**

Tocolítico	Inhibición de contracciones uterina		No inhibición de contracciones uterinas		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Nifedipino	50	59.5	03	3.6	53	63.1
Isoxuprina	19	22.6	12	14.3	31	36.9
TOTAL	69	82.1	15	17.9	84	100%

Fuente: ficha de recolección de datos.

Se observa que en cuanto a la efectividad de los tocolíticos empleados en la Amenaza de parto pretérmino tenemos que el Nifedipino tuvo el 59.5% de inhibición de las contracciones uterinas en relación al 22.6% de la Isoxuprina, no se inhibió las contracciones uterinas en un 14.3% con la Isoxuprina frente al 3.6 del Nifedipino.



**“Estudio comparativo entre el Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015”**

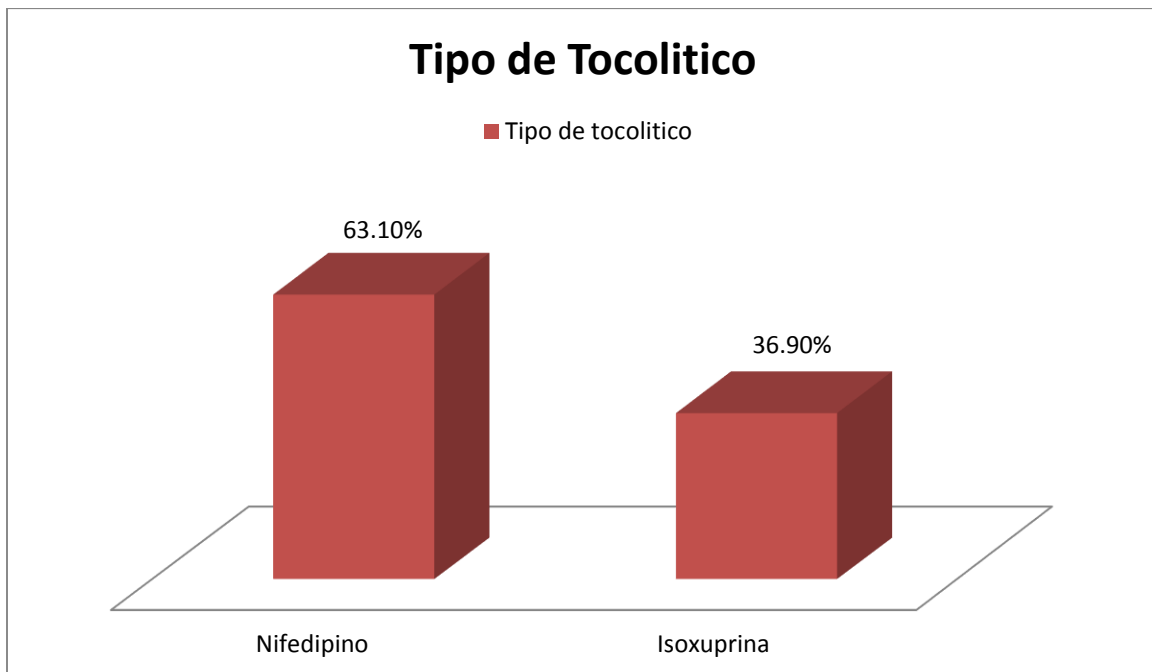
**CUADRO N° 02**

**TIPO DE TOCOLITICO UTILIZADO**

<b>TOCOLITICO</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Nifedipino	53	63.1%
Isoxuprina	31	36.9%
<b>TOTAL</b>	<b>84</b>	<b>100%</b>

Fuente: ficha de recolección de datos.

Encontramos que el Nifedipino se utilizó en un 63.1% en comparación con el 36.9% del uso de Isoxuprina.



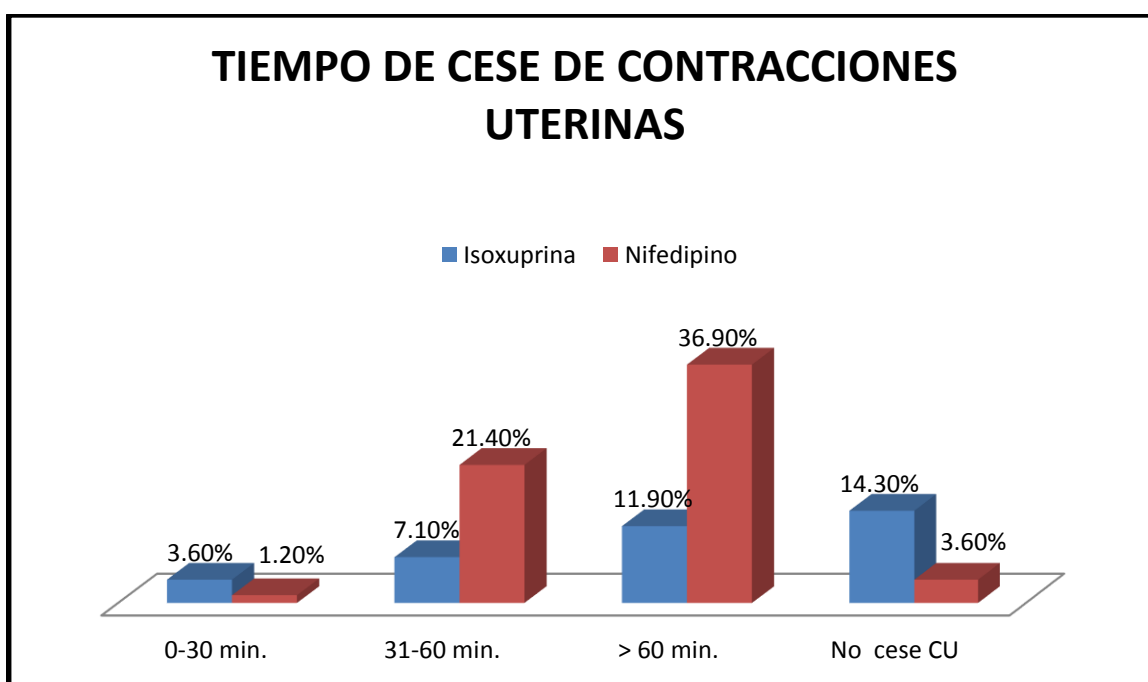
**“Estudio comparativo entre el Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015”**

**CUADRO N° 03**  
**TIEMPO DE CESE DE CONTRACCIONES UTERINAS**

Tiempo de cese de C.U.	Nifedipino		Isoxuprina		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
0-30 min.	01	1.2	03	3.6	04	4.8
31-60 min	18	21.4	06	7.1	24	28.5
> 60 min.	31	36.9	10	11.9	41	48.8
No inhibición	03	3.6	12	14.3	15	17.9
<b>TOTAL</b>	<b>53</b>	<b>63.1</b>	<b>31</b>	<b>36.9</b>	<b>84</b>	<b>100%</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos.

El resultado muestra que en el 36.9% se tuvo el cese de contracciones uterinas en un tiempo mayor a 60 minutos, el 21.4% entre 31 a 60 minutos con el Nifedipino; con el uso del Isoxuprine en el 11.9% cesaron las contracciones en un tiempo mayor a 60 minutos, entre 31 a 60 minutos el 7.1%. No se inhibieron las contracciones uterinas en el 14.3% con el Isoxuprina y el 3.6% con el uso del Nifedipino.



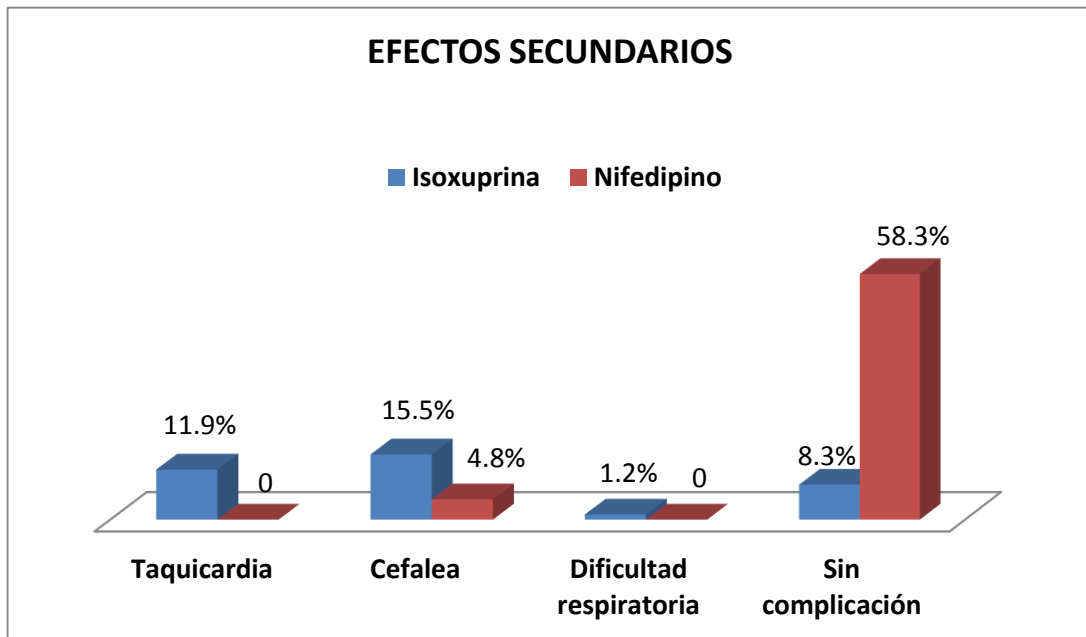
**“Estudio comparativo entre el Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015”**

**CUADRO N° 04  
EFECTOS SECUNDARIOS**

Efectos Secundarios	Nifedipino		Isoxuprina		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Taquicardia	-	-	10	11.9	10	11.9
Cefalea	04	4.8	13	15.5	17	20.3
Dificultad respiratoria	-	-	01	1.2	01	1.2
Sin complicación	49	58.3	07	8.3	56	66.6
<b>TOTAL</b>	<b>53</b>	<b>63.1</b>	<b>31</b>	<b>36.9</b>	<b>84</b>	<b>100%</b>

Fuente: ficha de recolección de datos.

Dentro de los efectos secundarios se observa que con la Isoxuprina se presenta en un 15.5% cefalea, 11.9% taquicardia y 1.2% dificultad respiratoria; con el Nifedipino se presentó la cefalea en un 4.8%.



**“Estudio comparativo entre el Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015”**

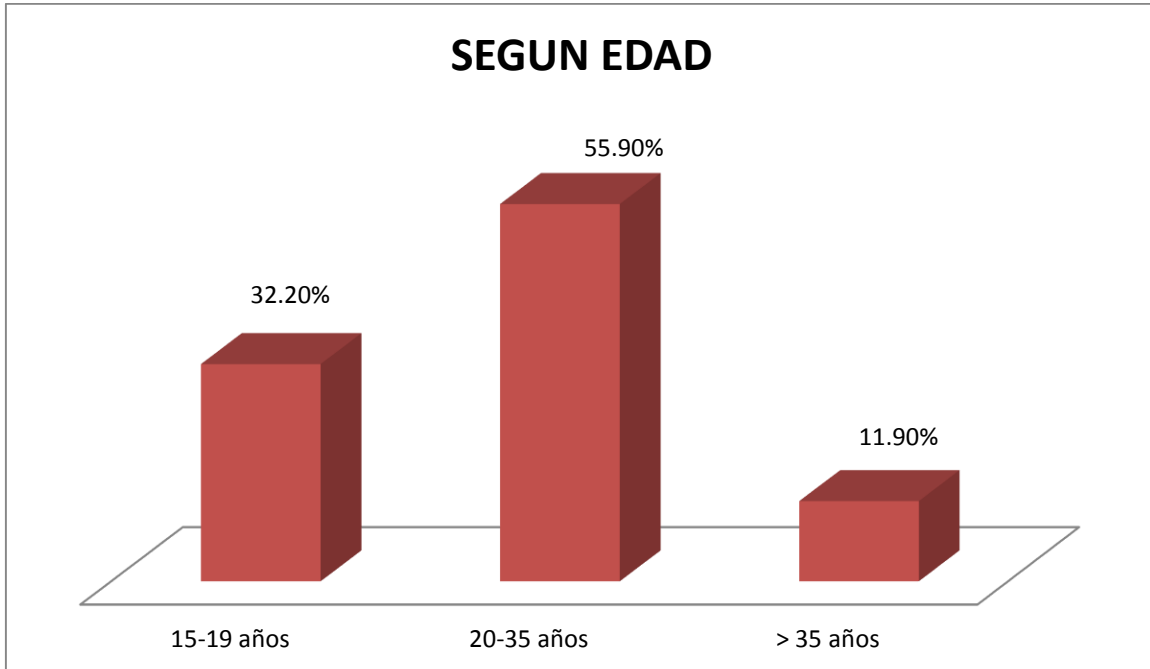
**CUADRO N° 05**

**SEGÚN EDAD**

<b>EDAD</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
15-19 años	27	32.2
20-35 años	47	55.9
> 35 años	10	11.9
<b>TOTAL</b>	<b>84</b>	<b>100%</b>

Fuente: ficha de recolección de datos.

En las gestantes que presentaron Amenaza de Parto Pretérmino en quienes se utilizó Isoxuprina y Nifedipino los datos de edad oscilan entre 20 a 35 años en un 55.9%, 32.2% entre 15 a 19 años y 11.9% mayores de 35 años.



**“Estudio comparativo entre el Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015”**

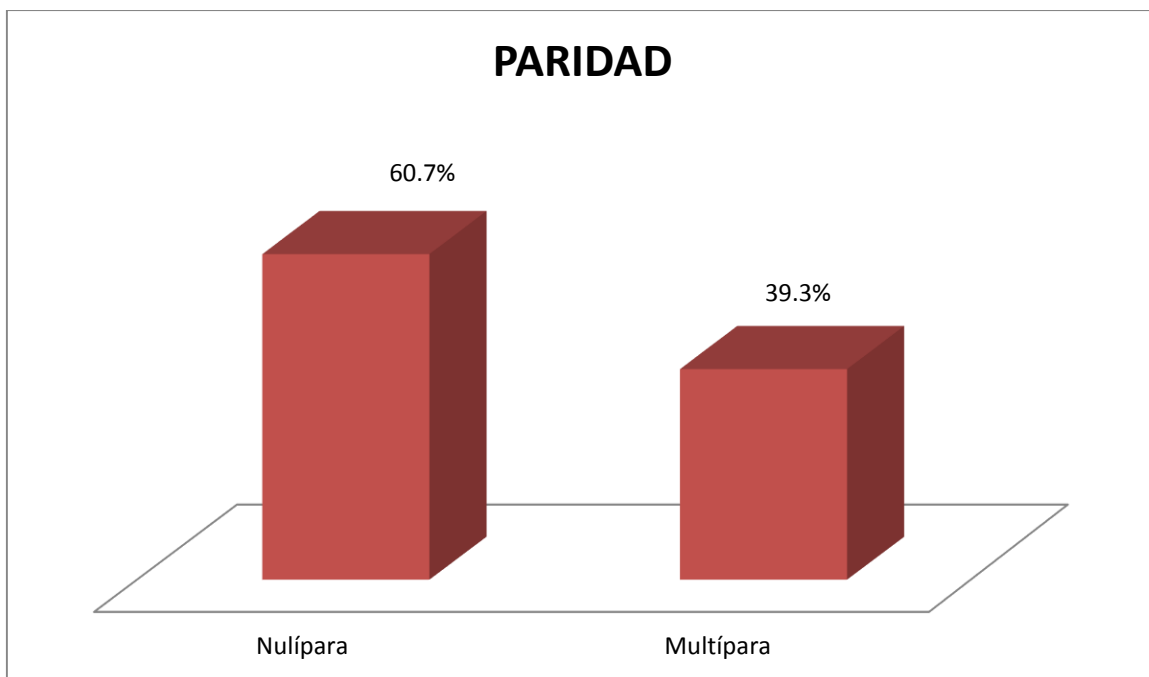
**CUADRO N° 06**

**SEGÚN PARIDAD**

<b>PARIDAD</b>	<b>N°</b>	<b>%</b>
Nulípara	51	60.7%
Múltipara	33	39.3%
<b>TOTAL</b>	<b>84</b>	<b>100%</b>

Fuente: ficha de recolección de datos.

En este cuadro se observa que el 60.7% son nulíparas y el 39.3% corresponden a múltiparas.



## DISCUSIÓN

1. En nuestro estudio se llegó a la conclusión en el cuadro N° 01 de que el Nifedipino es el más efectivo en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino con un 59.5% coincidiendo con el estudio de Holbrook RH, Hungría y el de Espinoza, J. en Barcelona por lo que se aceptamos dichos estudios; contrariamente rechazamos el estudio de Torres, D. en Maracaibo ya que llegó a la conclusión de que el Nifedipino la Isoxuprina tienen el mismo efecto tocolítico.
2. En el cuadro N° 04 se muestra que con el Clorhidrato de Isoxuprina se presentaron mayores efectos secundarios en un porcentaje de 36.9%, lo que coincide con el estudio de Torres, D. en Maracaibo.
3. En el cuadro N° 05 tuvimos los resultados que en las edades en que se presentó la amenaza de parto pretérmino fue de 20 a 35 años con un 55.9%, lo que no coincide con el estudio de Preciado A. en Tumbes.

## CONCLUSIONES

1. El tiempo de cese de las contracciones uterinas con el Nifedipino es mayor a 60 minutos a diferencia del Isoxuprina en que no se encontró inhibición de las contracciones uterinas.
2. La Isoxuprina es el fármaco que utilizado en la Amenaza de Parto Pretérmino presenta mayores efectos secundarios.
3. Las edades de las gestantes en quienes se presentó la Amenaza de Parto Pretérmino oscila entre los 20 a 35 años y en nulíparas.



## RECOMENDACIONES

1. Los profesionales de la salud del departamento de Gineco obstetricia involucrados en la atención materna deben protocolizar la atención de la gestante con Amenaza de parto Pretérmino.
2. Los profesionales de la salud deben realizar actividades preventivo promocionales para la identificación de los factores de riesgo con el fin de disminuir la Amenaza de Parto Pretérmino.
3. Los profesionales de la salud deben realizar consejerías sobre los factores que provocan la Amenaza de Parto Pretérmino en gestantes con antecedentes de Parto Pretérmino.
4. Coordinar con los centros de salud de menor nivel para la oportuna referencia y una atención de calidad, segura y efectiva en la gestante y así evaluar complicaciones futuras.

# **ANEXOS**

## 1.- FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Villanueva, L.-, Contreras,A.,Rosales,Jaqueline: Perfil Epidemiológico del Parto Prematuro- Medigraphic-Gineol Obstet Mexico-2008.
2. Bennett TA, Kotelchuck M, Cox CE, Tucker MJ, Nadeau DA. Pregnancy-associated hospitalizations in the United States in 2001 and 2002: a comprehensive view of maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol 2008..
3. Holbrook RH Jr, Gibson R, Chitkara U.: Diltiazem para la tocólisis de mantenimiento del trabajo de parto prematuro : comparación con nifedipina en un ensayo aleatorio - Matern Fetal Med., Hungría - 2011
4. Torres,D.,Guerra,M.,Reyna,E. y Colab. “Tocólisis con clorhidrato de Isoxuprina o Nifedipino en la Amenaza de Parto Pretérmino” Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad “Dr. Nerio Beloso”. Hospital Central “Dr. Urquinaona”. Maracaibo, Estado Zulia-2010
5. Espinoza, J.; Martínez, M.; Salazar, J.” Estudio comparativo entre Nifedipino y Lactato de Ringer en Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”. Barcelona, Estado Anzoátegui. abril – junio 2009
6. Córdova, E.: Efecto del Nifedipino como agente tocolítico en la amenaza de parto pretérmino. Hospital Rafael Rodríguez Zambrano de Manta. De Septiembre del 2012 a febrero del 2013.
7. Medina,C. : Estudio retrospectivo en Historias Clínicas de Nifedipino versus Sulfato de Magnesio como agente tocolítico del Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz durante el periodo enero – diciembre 2013.
8. Preciado A, Gonzales G. “Amenaza De Parto Pretérmino – Factores De Riesgo” En El Hospital “Jamo” – Tumbes – Perú 2008
9. Jerónimo C.: Factores de Riesgo Materno para Parto Prematuro en Gestantes del Hospital “Félix Torrealva Gutiérrez”, Ica 2011.
10. Jiménez M. Amenaza de Parto Prematuro por Infección del Tracto Urinario: Agente Etiológico Aislado Más Frecuente.
11. Pacheco J. Infección de las vías urinaria en el embarazo. Ginecología Obstetricia y Reproducción. 2007.

12. Cifuentes R. Parto Pretérmino. En: Cifuentes R, Canaval H, Prieto C. Obstetricia de Alto Riesgo. Colombia, 2007
13. Villamonte W. Lam N. Ojeda E. Factores De Riesgo Del Parto Pretérmino. Instituto Materno Perinatal - 2011
14. Amenaza de parto prematuro - GEOSALUD. 2007
15. Cabero L. Parto Prematuro. 1ª ed. España: 20 Amenaza de Parto prematuro -Geosalud-2007
16. Restrepo O. Protocolo "Parto Pretérmino". Obstetricia y Ginecología. Medellín 2006.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Management of preterm labor. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2008
18. Collazo, M. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos, La Habana, Cuba 2009

## 2.- MATRIZ DE CONSISTENCIA

**Título: “Estudio comparativo entre el Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica-2015”**

Problema Principal:	Objetivo General:	Hipótesis:	Dimensión:	Indicadores:	Fuentes de Información
<p>¿Cuál es la efectividad del Nifedipino y del Isoxuprina como tocolítico en la Amenaza de parto pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica 2015?</p> <p><b>Secundarios</b></p> <p>-¿Cuál es la incidencia de la Amenaza de parto pretérmino en el Hospital Santa María del Socorro, Ica 2015?</p> <p>-¿Qué efectividad tiene el Nifedipino e Isoxuprina en el cese de las contracciones uterinas, Hospital Santa María del Socorro, Ica 2015?</p> <p>-¿Cuáles son los efectos secundarios maternos del Nifedipino e Isoxuprina en el cese de las contracciones uterinas, Hospital Santa María del Socorro, Ica 2015?</p>	<p>Determinar la efectividad del Nifedipino y del Isoxuprina como tocolítico en la Amenaza de parto pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica 2015</p> <p><b>O. Específico:</b></p> <p>-Conocer la incidencia de la Amenaza de parto pretérmino en el Hospital Santa María del Socorro, Ica 2015</p> <p>-Determinar la efectividad del Nifedipino e Isoxuprina en el cese de las contracciones uterinas, Hospital Santa María del Socorro, Ica 2015</p> <p>-Conocer los efectos secundarios maternos del Nifedipino e Isoxuprina en el cese de las contracciones uterinas, Hospital Santa María del Socorro, Ica 2015.</p>	<p><b>Hipótesis Principal:</b></p> <p>El Nifedipino tiene mejor efectividad que el Isoxuprina como tocolítico en la amenaza de parto pretérmino, Hospital Santa María del Socorro, Ica 2015</p>	<p>Si</p> <p>No</p> <p>Vía Oral .</p> <p>Vía endovenosa</p> <p>40mg en Dextrosa 5% 1000cc. Goteo regulable.</p>	<p>Tipo de tocolítico</p> <p>10mg c/ 20 min. luego c/8 hrs.</p> <p>40mg en Dextrosa 5% 1000cc. Goteo regulable.</p>	<p>Historia clínica</p>

### 3.- FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

**“Estudio comparativo entre el Nifedipino e Isoxuprina como Tocolítico en la Amenaza de Parto Pretérmino, Hospital Santa María del Socorro – Ica 2015”**

Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Edad Gestacional: \_\_\_\_\_

G= \_\_\_\_\_ P= \_\_\_\_\_

#### **Antecedentes personales:**

#### **Examen físico:**

Talla: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_

#### **Signos vitales:**

Tensión arterial: \_\_\_\_\_ mmHg Pulso: \_\_\_\_\_ ppm FC: \_\_\_\_\_ lpm

Frecuencia cardíaca fetal: \_\_\_\_\_ lpm

Tacto vaginal: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

#### **Tratamiento aplicado:**

Isoxuprine \_\_\_\_\_ Nifedipino \_\_\_\_\_ Otro \_\_\_\_\_

#### **Tratamiento con Nifedipino:**

**1ra Dosis:** Hora: \_\_\_\_\_

Inhibición de las contracciones uterinas: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Efectos secundarios \_\_\_\_\_

**2da Dosis:** Hora: \_\_\_\_\_

Inhibición de las contracciones uterinas: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Efectos secundarios: \_\_\_\_\_

**3ra Dosis:** Hora: \_\_\_\_\_

Inhibición de las contracciones uterinas: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Efectos secundarios: \_\_\_\_\_

Evolución:

Mejoría \_\_\_\_\_ Trabajo de parto \_\_\_\_\_

**Tratamiento con Isoxuprina:**

**Goteo:** \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Inhibición de las contracciones uterinas: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Efectos secundarios \_\_\_\_\_

**Goteo:** \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Inhibición de las contracciones uterinas: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Efectos secundarios \_\_\_\_\_

**Goteo:** \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Inhibición de las contracciones uterinas: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Efectos secundarios \_\_\_\_\_