

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN TARAPOTO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA**



**“TRATAMIENTO UTERO INHIBIDOR Y SUS EFECTOS EN LA
AMENAZA DE PARTO PRE-TÉRMINO EN GESTANTES ATENDIDAS EN
EL HOSPITAL SANTA GEMA DE YURIMAGUAS, MARZO - AGOSTO
2017”**

**Tesis para obtener el título profesional de
OBSTETRA**

AUTORES:

Bach. Rosa Isabel Rengifo Ramírez

Bach. Escarle Pereyra Bustamante

ASESOR:

Obsta. Mg. Marina Victoria Huamantumba Palomino

Tarapoto - Perú

2018



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial-Compartirigual 2.5 Perú](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/pe/).

Vea una copia de esta licencia en <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/pe/>



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN TARAPOTO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA



**“TRATAMIENTO UTERO INHIBIDOR Y SUS EFECTOS EN LA
AMENAZA DE PARTO PRE-TÉRMINO EN GESTANTES ATENDIDAS EN
EL HOSPITAL SANTA GEMA DE YURIMAGUAS, MARZO - AGOSTO
2017”**

**Tesis para obtener el título profesional de
OBSTETRA**

AUTORES:

Bach. Rosa Isabel Rengifo Ramírez

Bach. Escarle Pereyra Bustamante

ASESOR:

Obsta. Mg. Marina Victoria Huamantumba Palomino

Tarapoto - Perú

2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTIN TARAPOTO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA



**“TRATAMIENTO UTERO INHIBIDOR Y SUS EFECTOS EN LA
AMENAZA DE PARTO PRE-TÉRMINO EN GESTANTES ATENDIDAS
EN EL HOSPITAL SANTA GEMA DE YURIMAGUAS, MARZO –
AGOSTO 2017”**

**Tesis para obtener el título profesional de
OBSTETRA**

AUTORES:

Bach. Rosa Isabel Rengifo Ramírez

Bach. Escarle Pereyra Bustamante

ASESOR:

Obsta. Mg. Marina Victoria Huamantumba Palomino

Tarapoto – Perú

2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTIN TARAPOTO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA



**“TRATAMIENTO UTERO INHIBIDOR Y SUS EFECTOS EN LA
AMENAZA DE PARTO PRE-TÉRMINO EN GESTANTES ATENDIDAS
EN EL HOSPITAL SANTA GEMA DE YURIMAGUAS, MARZO –
AGOSTO 2017”**

Tesis para obtener el título profesional de:

OBSTETRA

AUTORES:

Bach. Rosa Isabel Rengifo Ramírez

Bach. Escarle Pereyra Bustamante

Sustentado y aprobado el día 11 de abril de 2018, por los siguientes jurados

A blue ink signature of Gabriela del Pilar Palomino Alvarado, written in a cursive style.

Obsta. Dra. Gabriela del Pilar Palomino Alvarado

PRESIDENTE

A blue ink signature of Orfelina Valera Vega, written in a cursive style.

Obsta. Dra. Orfelina Valera Vega

MIEMBRO

A blue ink signature of Consuelo Dávila Torres, written in a cursive style.

Obsta. Mg. Consuelo Dávila Torres

MIEMBRO

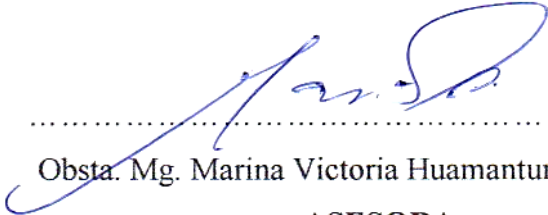
CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO

La que suscribe Obsta. Mg. Marina Victoria Huamantumba, Palomino por el presente documento, hace

CONSTAR:

Que, he revisado y corregido el informe final de tesis titulado “**TRATAMIENTO UTERO INHIBIDOR Y SUS EFECTOS EN LA AMENAZA DE PARTO PRE-TÉRMINO EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL SANTA GEMA DE YURIMAGUAS, MARZO – AGOSTO 2017**”, elaborado por las Bachilleres en Obstetricia **ROSA ISABEL RENGIFO RAMÍREZ Y ESCARLE PEREYRA BUSTAMANTE**, la misma que encuentro conforme en estructura y contenido. Por lo que doy conformidad para los fines que estime conveniente.

Tarapoto, 20 de abril del 2018


.....
Obsta. Mg. Marina Victoria Huamantumba Palomino
ASESORA.

Declaratoria de Autenticidad

Rosa Isabel Rengifo Ramírez, identificada con DNI N°44135008 y **Escarle Pereyra Bustamante**, identificada con DNI N°47732079, egresadas de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela profesional de Obstetricia, de la Universidad an Martín – Tarapoto, con la tesis titulada: **“TRATAMIENTO UTERO INHIBIDOR Y SUS EFECTOS EN LA AMENAZA DE PARTO PRE-TÉRMINO EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL SANTA GEMA DE YURIMAGUAS, MARZO – AGOSTO 2017”**

Declaramos bajo juramento que:

1. La tesis presentada es de nuestra autoría.
2. Hemos respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas. Por tanto, la tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente.
3. La tesis no ha sido auto plagiado; es decir, no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados y por tanto los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada.

De considerar que el trabajo cuenta con una falta grave, como el hecho de contar con datos fraudulentos, demostrar indicios y plagio (al no citar la información con sus autores), plagio (al presentar información de otros trabajos como propios), falsificación (al presentar la información e ideas de otras personas de forma falsa), entre otros, asumo las consecuencias y sanciones que de mi acción se deriven, sometiéndome a la normatividad vigente de la Universidad Nacional de San Martín - Tarapoto.

Tarapoto, 11 abril del 2018.



Rosa Isabel Rengifo Ramírez
DNI N°44135008



Escarle Pereyra Bustamante
DNI N°47732079



Formato de autorización NO EXCLUSIVA para la publicación de trabajos de investigación, conducentes a optar grados académicos y títulos profesionales en el Repositorio Digital de Tesis.

1. Datos del autor:

Apellidos y nombres:	Rengifo Ramirez Rosa Isabel		
Código de alumno :	0504122	Teléfono:	945367499
Correo electrónico :	Sharely1617@gmail	DNI:	44135008

(En caso haya más autores, llenar un formulario por autor)

2. Datos Académicos

Facultad de:	Ciencias De La Salud
Escuela Profesional de:	Obstetricia

3. Tipo de trabajo de investigación

Tesis	<input checked="" type="checkbox"/>	Trabajo de investigación	<input type="checkbox"/>
Trabajo de suficiencia profesional	<input type="checkbox"/>		

4. Datos del Trabajo de investigación

Título:	Tratamiento utero inhibidor y sus efectos en la Amenaza de Parto Pretermino en gestantes atendidas en el Hospital Santa Cruz de Yurimaguas. Marzo - Agosto 2017
Año de publicación:	2018

5. Tipo de Acceso al documento

Acceso público *	<input checked="" type="checkbox"/>	Embargo	<input type="checkbox"/>
Acceso restringido **	<input type="checkbox"/>		

Si el autor elige el tipo de acceso abierto o público, otorga a la Universidad Nacional de San Martín – Tarapoto, una licencia **No Exclusiva**, para publicar, conservar y sin modificar su contenido, pueda convertirla a cualquier formato de fichero, medio o soporte, siempre con fines de seguridad, preservación y difusión en el Repositorio de Tesis Digital. Respetando siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo y en el Marco de la Ley 822.

En caso que el autor elija la segunda opción, es necesario y obligatorio que indique el sustento correspondiente:

6. Originalidad del archivo digital.

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad Nacional de San Martín - Tarapoto, como parte del proceso conducente a obtener el título profesional o grado académico, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado.

7. Otorgamiento de una licencia *CREATIVE COMMONS*

Para investigaciones que son de acceso abierto se les otorgó una licencia *Creative Commons*, con la finalidad de que cualquier usuario pueda acceder a la obra, bajo los términos que dicha licencia implica

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/pe/>

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad Nacional de San Martín - Tarapoto, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Digital de Tesis, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento.

Según el inciso 12.2, del artículo 12° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales - RENATI “**Las universidades, instituciones y escuelas de educación superior tienen como obligación registrar todos los trabajos de investigación y proyectos, incluyendo los metadatos en sus repositorios institucionales precisando si son de acceso abierto o restringido, los cuales serán posteriormente recolectados por el Repositorio Digital RENATI, a través del Repositorio ALICIA**”.



Firma del Autor

8. Para ser llenado en la Oficina de Repositorio Digital de Ciencia y Tecnología de Acceso Abierto de la UNSM – T.

Fecha de recepción del documento:

11 / 06 / 2018




Firma del Responsable de Repositorio
Digital de Ciencia y Tecnología de Acceso
Abierto de la UNSM – T.

***Acceso abierto:** uso lícito que confiere un titular de derechos de propiedad intelectual a cualquier persona, para que pueda acceder de manera inmediata y gratuita a una obra, datos procesados o estadísticas de monitoreo, sin necesidad de registro, suscripción, ni pago, estando autorizada a leerla, descargarla, reproducirla, distribuirla, imprimirla, buscarla y enlazar textos completos (Reglamento de la Ley No 30035).

** **Acceso restringido:** el documento no se visualizará en el Repositorio.

Formato de autorización NO EXCLUSIVA para la publicación de trabajos de investigación, conducentes a optar grados académicos y títulos profesionales en el Repositorio Digital de Tesis.

1. Datos del autor:

Apellidos y nombres:	Pereyra Bustamante Escarte		
Código de alumno :	104150	Teléfono:	954405376
Correo electrónico :	kalito.18.03.93@gmail.com	DNI:	47732079

(En caso haya más autores, llenar un formulario por autor)

2. Datos Académicos

Facultad de:	Ciencias de la Salud
Escuela Profesional de:	Obstetricia

3. Tipo de trabajo de investigación

Tesis	(X)	Trabajo de investigación	()
Trabajo de suficiencia profesional	()		

4. Datos del Trabajo de investigación

Título:	Tratamiento Utero Inhibidor y sus efectos en la Amenaza de Parto Pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Germa de Yurimaguas, Marzo - Agosto 2017
Año de publicación:	2018

5. Tipo de Acceso al documento

Acceso público *	(X)	Embargo	()
Acceso restringido **	()		

Si el autor elige el tipo de acceso abierto o público, otorga a la Universidad Nacional de San Martín – Tarapoto, una licencia **No Exclusiva**, para publicar, conservar y sin modificar su contenido, pueda convertirla a cualquier formato de fichero, medio o soporte, siempre con fines de seguridad, preservación y difusión en el Repositorio de Tesis Digital. Respetando siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo y en el Marco de la Ley 822.

En caso que el autor elija la segunda opción, es necesario y obligatorio que indique el sustento correspondiente:

6. Originalidad del archivo digital.

Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad Nacional de San Martín - Tarapoto, como parte del proceso conducente a obtener el título profesional o grado académico, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado.

7. Otorgamiento de una licencia *CREATIVE COMMONS*

Para investigaciones que son de acceso abierto se les otorgó una licencia *Creative Commons*, con la finalidad de que cualquier usuario pueda acceder a la obra, bajo los términos que dicha licencia implica

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/pe/>

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad Nacional de San Martín - Tarapoto, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Digital de Tesis, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra a todo el documento.

Según el inciso 12.2, del artículo 12° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales - RENATI “**Las universidades, instituciones y escuelas de educación superior tienen como obligación registrar todos los trabajos de investigación y proyectos, incluyendo los metadatos en sus repositorios institucionales precisando si son de acceso abierto o restringido, los cuales serán posteriormente recolectados por el Repositorio Digital RENATI, a través del Repositorio ALICIA**”.

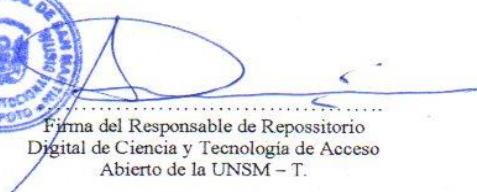


Firma del Autor

8. Para ser llenado en la Oficina de Repositorio Digital de Ciencia y Tecnología de Acceso Abierto de la UNSM - T.

Fecha de recepción del documento:

11 / 06 / 2018



Firma del Responsable de Repositorio
Digital de Ciencia y Tecnología de Acceso
Abierto de la UNSM - T.

***Acceso abierto:** uso lícito que confiere un titular de derechos de propiedad intelectual a cualquier persona, para que pueda acceder de manera inmediata y gratuita a una obra, datos procesados o estadísticas de monitoreo, sin necesidad de registro, suscripción, ni pago, estando autorizada a leerla, descargarla, reproducirla, distribuirla, imprimirla, buscarla y enlazar textos completos (Reglamento de la Ley No 30035).

** **Acceso restringido:** el documento no se visualizará en el Repositorio.

DEDICATORIA

A Dios por darme mucha salud, por las bendiciones, la inteligencia y la vida misma.

A mis padres por ser moldes y brújulas en mi vida quienes depositaron su confianza en mi persona, donde ven culminado sus logros.

Con mucho amor a mis hermanos y demás familiares que han contribuido de manera incondicional en mi desarrollo profesional.

Con mucho cariño para los profesionales de la Facultad Ciencias de la Salud que contribuyeron en incrementar mis conocimientos, mis valores y actitudes para esta hermosa carrera “Obstetricia”, que representa la vida.

Rosa.

DEDICATORIA

A Dios por darme mucha salud, por las bendiciones, la inteligencia y la vida misma.

A mis padres por ser moldes y brújulas en mi vida quienes depositaron su confianza en mi persona, donde ven culminado sus logros.

Con mucho amor a mis hermanos y demás familiares que han contribuido de manera incondicional en mi desarrollo profesional.

Con mucho cariño para los profesionales de la Facultad Ciencias de la Salud que contribuyeron en incrementar mis conocimientos, mis valores y actitudes para esta hermosa carrera “Obstetricia”, que representa la vida.

Escarle.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Martín por haberme dado la posibilidad de formarme profesionalmente.

A nuestra asesora la Obsta. Mg. Marina Victoria Huamantumba Palomino por su ejemplo de vida profesional, dedicación y asesoramiento en el presente trabajo de investigación.

Al personal de salud, en especial al personal de Obstetricia del servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo – agosto 2017, que contribuyeron en la obtención de los datos de la investigación y nos brindaron las facilidades para la ejecución de nuestra tesis.

Igualmente un agradecimiento especial a todas las personas que nos brindaron su apoyo incondicional para la finalización de nuestro trabajo.

Las autoras

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO.....	viii
ÍNDICE DE CONTENIDO.....	ix
ÍNDICE DE TABLAS.....	x
RESUMEN.....	xi
ABSTRACT	xii
TÍTULO	1
I INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Marco Conceptual.....	1
1.2 Antecedentes.....	4
1.3 Bases Teóricas.....	7
1.4 Justificación.....	29
1.5 Problema	31
II OBJETIVOS.....	31
2.1 Objetivo General.....	31
2.2 Objetivos Específicos.....	31
2.3. Hipótesis de Investigación.....	32
2.4. Operacionalización de variables	32
III MATERIALES Y MÉTODOS.....	33
IV RESULTADOS.....	36
V DISCUSIÓN.....	41
VI CONCLUSIONES.....	45
VII RECOMENDACIONES.....	46
VIII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
IX ANEXOS.....	54

INDICE DE TABLAS

Tabla N°	Título	Pág.
01	Características generales de las gestantes con amenaza de parto pre-término atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017	36
02	Proporción de gestantes con amenaza de parto pretérmino atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017.	37
03	Tratamiento útero inhibidor recibido en amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017	37
04	Efectos del tratamiento útero inhibidor en la amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017	38
05	Relación del tratamiento útero inhibidor y su efecto Inhibidor de las Contracciones Uterinas en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017	39
06	Relación del tratamiento útero inhibidor y su efecto adverso al Tratamiento en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017	40
07	Uso corticoide más frecuente en las gestantes con Amenaza de Parto Pre-término atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017	57
08	Efectos del tratamiento útero inhibidor en la amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017	58

RESUMEN

El estudio tuvo como objetivo “Determinar la relación entre el tratamiento útero inhibidor y sus efectos en la amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo – agosto 2017”, estudio no experimental, cualitativo, descriptivo, correlacional, transversal, la población fue 120 historias clínicas de mujeres con amenaza de parto pretérmino. La técnica fue la revisión documentaria y como instrumento ficha de recolección de datos.

Los resultados, entre características generales de las gestantes con amenaza de parto pre-término resalta la edad entre 20-34 años, promedio de edad 23,87 años, desviación estándar de 7,112; la edad mínima fue 12 años y el máximo 46 años. La edad gestacional según FUR fue menos de 37 semanas cifra discretamente discordante por ecografía. Entre las causas de amenaza de parto pretérmino la infección del tracto urinario y la Ruptura Prematura de Membranas destacan. La proporción de amenaza de parto pretérmino fue del 16%. El tratamiento útero inhibidor recibido fue nifedipino sublingual en 64,4%; Sulfato de Magnesio endovenoso en 24,5% y recibieron conjuntamente ambos tratamientos 11,0%. Los efectos del tratamiento úteroinhibidor fueron: respuesta satisfactoria en 54,2% entre las 24 y 48 horas.

En conclusión: existe una respuesta positiva del útero al tratamiento y el uso de tocolítics no genera efectos negativos en la gestante

Palabras claves: amenaza de parto pre-término, útero inhibidor, efectos.

ABSTRACT

The objective of the study was "To determine the relationship between the uterine inhibitor treatment and its effects on the threat of preterm delivery in pregnant women attended at the Santa Gema de Yurimaguas Hospital, March - August 2017", a non-experimental, qualitative, descriptive study. Correlational, cross-sectional, the population was 120 medical records of women with threatened preterm delivery. The technique was the documentary review and as an instrument data collection card.

The results, between general characteristics of pregnant women with pre-term delivery threat highlights the age between 20-34 years, average age 23,87 years, standard deviation of 7,112; The minimum age was 12 years and the maximum age was 46 years. The gestational age according to FUR was less than 37 weeks discretely discordant figure by ultrasound. Among the causes of threatened preterm delivery are urinary tract infection and premature rupture of membranes. The threat rate of preterm delivery was 16%. The received inhibitory uterine treatment was sublingual nifedipine in 64.4%; Intravenous magnesium sulfate in 24.5% and both treatments received 11.0%. The effects of the uterine inhibitor treatment were: satisfactory response in 54.2% between 24 and 48 hours.

In conclusion: there is a positive response of the uterus to the treatment and the use of tocolytics does not generate negative effects in the pregnant woman

Key words: pre-term delivery threat, inhibitory uterus, effects.



TITULO:

TRATAMIENTO UTERO INHIBIDOR Y SUS EFECTOS EN LA AMENAZA DE PARTO PRE-TÉRMINO EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL SANTA GEMA DE YURIMAGUAS, MARZO – AGOSTO 2017.

I. INTRODUCCION:**1.1. Marco Conceptual:**

Cada año nacen en el mundo unos 15 millones de bebés antes de llegar a término, es decir, más de uno en 10 nacimientos. Más de un millón de niños prematuros mueren cada año debido a complicaciones del embarazo y parto. Muchos de los bebés prematuros que sobreviven sufren algún tipo de discapacidad de por vida, en particular, discapacidades relacionadas con el aprendizaje y problemas visuales y auditivos (1).

A nivel mundial, la prematuridad es la primera causa de mortalidad en los niños menores de 5 años. En casi todos los países que disponen de datos fiables al respecto, las tasas de nacimientos prematuros están aumentando. Las tasas de supervivencia presentan notables disparidades entre los distintos países del mundo. En contextos de ingresos bajos, la mitad de los bebés nacidos a las 32 semanas (dos meses antes de llegar a término) mueren por no haber recibido cuidados sencillos, eficaces y poco onerosos, como aportar al recién nacido calor suficiente, o no haber proporcionado apoyo a la lactancia materna, así como por no haberseles administrado atención básica para combatir infecciones y problemas respiratorios. En los países de ingresos altos, prácticamente la totalidad de estos bebés sobrevive (1).

Si bien más del 60% de los nacimientos prematuros se producen en África y Asia meridional, se trata de un verdadero problema mundial. En los países de ingresos bajos, una media del 12% de los niños nace antes de tiempo, frente al 9% en los países de ingresos más altos. Dentro de un mismo país, las familias más pobres corren un mayor riesgo de parto prematuro. De los 65 países que disponen de datos fiables sobre tendencias, todos menos tres han registrado un aumento en las tasas de nacimientos prematuros en los últimos 20 años. Ello puede explicarse, entre otras cosas, por una mejora de los métodos de evaluación; el aumento de la edad materna y de los problemas de salud materna subyacentes, como la diabetes y la hipertensión; un mayor uso de los tratamientos contra la infertilidad, que dan lugar a una mayor tasa de embarazos múltiples; y los cambios en las prácticas obstétricas, como el aumento de las cesáreas realizadas antes de que el embarazo llegue a término (2).

El Ministerio de Salud del Perú, en el 2012, informó una incidencia acumulada de prematuridad en sus establecimientos de 3,4 por 1 000 nacidos vivos. En la Maternidad de Lima se registran un promedio de 1,600 partos prematuros anualmente, cifra que se ha mantenido estable en los últimos 5 años. En el Hospital II-2 Tarapoto-Perú se reportó la incidencia de amenaza de parto pre término en un 7,31% de todas las gestaciones en el 2012 (3).

Se considera pre-termino un bebé nacido vivo antes de que se hayan cumplido 37 semanas de gestación, los cuales se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional: 1. Prematuros extremos (<28 semanas); 2. Muy prematuros (28 a <32 semanas); y 3. Prematuros moderados a tardíos (32 a <37 semanas). Muchos de ellos terminan en parto inducido o parto por cesárea, por razones médicas (1).

La amenaza de parto pre-término se produce por una serie de razones, la mayoría de forma espontánea, si bien algunos se desencadenan como resultado de la inducción precoz de las contracciones uterinas o del parto por cesárea, ya sea por razones médicas o no médicas. Entre las causas más frecuentes figuran los embarazos múltiples, las infecciones y las enfermedades crónicas, como la diabetes y la hipertensión. También hay una influencia genética. Una mejor comprensión de las causas y los mecanismos del parto prematuro permitirá avanzar en la elaboración de soluciones de prevención (1).

Hasta la fecha, existen diversos estudios acerca de los factores de riesgo para la amenaza de parto prematuro, cuyos objetivos refieren causas fisiológicas y biológicas, encontrándose resultados significativamente útiles para la ciencia; sin embargo hoy en día, se han encontrado evidencias en todo el mundo, que no solo las causas biológicas son las que influyen en el parto prematuro, sino también tienen gran influencia los factores violento y estresantes que la madre experimenta a lo largo de su embarazo (3).

La amenaza de parto pretérmino es un cuadro clínico que en el transcurso del embarazo implica altos índices de morbilidad y mortalidad perinatal. Dentro de su manejo se encuentran varios tipos de medicamentos como los fármacos tocolíticos para el control de las contracciones uterinas; corticoides para estimular la maduración pulmonar, antibióticos para el tratamiento de las infecciones (vaginales y urinarias) para prolongar el embarazo. Se procede a una exposición acerca de los fármacos que son útiles como tocolíticos, así como

su efectividad y dosificación para el uso racional y adecuado de los mismos. Existen diferentes familias de tocolíticos como los agonistas B-adrenérgicos, los bloqueadores de canales de calcio, sulfato de magnesio, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas y antagonistas de oxitocina (4).

Existe un incremento en el uso de fármacos útero inhibidores, para de esta manera reducir la actividad uterina, disminuyendo así la terminación del embarazo en trabajo de parto pretérmino. Existe un amplio grupo de fármacos, que como efecto secundario, además producen útero inhibición, entre ellos el sulfato de magnesio, ritodrine, fenoterol, y últimamente los bloqueadores de canales del calcio como lo es el nifedipino (5, 6).

El nifedipino es considerado como el fármaco que menos efectos adversos presenta, inhibe las contracciones espontáneas y las inducidas por oxitocina, metílergometrina, calcio, cloruro de potasio o prostaglandina. En estudios clínicos realizados, este fármaco disminuye eficazmente la actividad miometrial en mujeres con amenaza de parto pretérmino, produciendo vasodilatación y disminución de la resistencia vascular periférica. En el tratamiento con nifedipino la presión diastólica disminuye y la frecuencia cardíaca aumenta, pero en menos grado que otros útero inhibidores (5, 6, 7, 8).

El efecto secundario más frecuente es taquicardia pero también han ocurrido cefalea, vómitos, en el peor de las circunstancias y poco frecuente hipotensión transitoria. En cuanto a los efectos sobre el feto hasta el momento no se ha publicado ningún estudio que demuestre efectos secundarios asociados con el uso de este calcioantagonista (5, 8, 9, 10).

Analizando la situación actual que viven nuestros hospitales y centros de salud en cuanto a recursos disponibles, sobre todo de fármacos, vemos que es necesario hacer uso de medicamentos de bajo costo, fácil aplicación, fácil acceso y que su acción sea eficaz. Y debido que existen diferentes fármacos de elección en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino en nuestro medio es importante contribuir; evaluando la efectividad de los mismos para inhibir las contracciones uterinas y como consecuencia evitar la progresión de cambios cervicales, y la presencia de efectos secundarios maternos y/o fetales con su uso (11, 12, 13).

La prematuridad en la actualidad se constituye en uno de los grandes desafíos de la Medicina Perinatal. Los progresos realizados durante los últimos años en el campo de la perinatología

han hecho posible que aumente la supervivencia de los recién nacidos de bajo peso. Sin embargo, este hecho se asocia en ocasiones con una serie de complicaciones respiratorias, visuales, auditivas, neurológicas, cognitivas y de comportamiento en el neonato. A pesar de estas elevadas cifras de mortalidad, la supervivencia de los pretérminos ha mejorado de forma sustancial en los últimos años debido a una mejor atención prenatal, el empleo generalizado de corticoides antenatales, la mejoría en las técnicas de reanimación postnatal y la administración de surfactante, como profilaxis o tratamiento de la enfermedad de membrana hialina. Sin embargo, dichos procedimientos sobre la evolución a largo plazo de estos recién nacidos ha sido menor de lo que se podía esperar (14).

1.2. Antecedentes:

Abad T, Macharé M, Mena K, Martínez A. (2011), en su estudio “Nifedipino como útero inhibidor y sus efectos colaterales en amenaza de parto pretérmino. Estudio de casos en el Hospital Materno Infantil Mariana de Jesús desde el 01 de junio del 2010 hasta 01 de febrero del 2011”. Guayaquil – Ecuador. Estudio prospectivo descriptivo, donde se realizó periódicamente evaluación de presión arterial, pulso, cambios cervicales y registro tocográfico para controlar actividad uterina y frecuencia cardíaca fetal. Resultados: Se analizaron 478 embarazadas; dentro de los resultados se encontró que la gestación se prolongó más de 14 días [n=273 (57,11%)], alcanzando una edad gestacional promedio al momento del parto de 35,3 + 4,1 semanas. Los efectos colaterales registrados se limitaron a hipotensión en 3 pacientes (<1%). Conclusiones: El nifedipino presentó un gran efecto útero inhibidor, independientemente de la edad de las gestantes, edad gestacional y no se registraron efectos colaterales significativos, que asociado a su bajo costo y fácil administración nos lleva a concluir que el nifedipino es un medicamento seguro y eficaz al momento de prevenir el parto pretérmino (15).

Gavilanez J, Herrera D, Noboa M. (2012), en su estudio “Tratamiento tocolítico en amenaza de parto pre término”, Riobamba Ecuador, estudio descriptivo, documental, retrospectivo, cuya población y muestra fue 200 casos, como método se utilizó la revisión documentaria y como instrumento la ficha de recolección de datos. Resultados: Las características principales encontradas en las pacientes gestantes son: Edad predominante 20 – 34 años (49%), de mayor procedencia rural (68.5%), con instrucción primaria (48%) sobresaliendo las mujeres multigestas –múltiparas(56%). El tratamiento tocolítico es efectivo en el 93.5%, logrando inhibir la actividad uterina en el 64% en las primeras 24

horas. En esas condiciones se evidencia que el pesquisaje de patologías no se está realizando, ni las medidas preventivas e incluso las terapéuticas precoces son inexistentes debido a un inadecuado control prenatal. Todos estos factores predisponen a la amenaza de parto pre término (4).

Triana M, Urrego M. (2011), en su estudio “Comparación de la efectividad del nifedipino 10 mg y nifedipino 30 mg en el manejo de la amenaza de parto pretérmino y del trabajo de parto pretérmino. Bogotá Colombia. Revisión sistemática de la literatura con búsqueda a través de bases de datos (Pubmed, Embase, Ovid, LiLaCS, Scielo) de ensayos clínicos publicados entre los años 1998 y 2011. Resultados; no se encontraron ensayos clínicos que respondieran a la pregunta de investigación. Conclusión: dada la inexistencia de evidencia en este campo, no es posible evaluar estos esquemas de tratamiento para la uteroinhibición en pacientes con amenaza o en fase inicial de trabajo de parto pretérmino. Deben desarrollarse ensayos clínicos que permitan dar respuesta a esta pregunta clínica (16).

Carpio-Deheza G, Vargas-Vega A, Jaillita-Meneses C, Flores-Villaruel C. (2010), en su estudio “Estudio comparativo de la acción tocolítica y efectos adversos del nifedipino versus ritodrina, en la amenaza de parto pretérmino, Hospital Materno Infantil Germán Urquidi”. Cochabamba, Bolivia. Es una investigación, analítica-descriptiva, retro-prospectiva, longitudinal donde la muestra fue: pacientes embarazadas, internadas en el HMIGU, con el Diagnóstico de Amenaza de Parto Pretérmino, que cumplan con los criterios de inclusión. La técnica fue la revisión documentada (Historias Clínicas) - Observación (Examen Clínico y seguimiento de las pacientes). Como instrumento se elaboró una planilla de recolección de datos y se aplicó un EDA (Exploring Data Analysis) Análisis Exploratorio de Datos. Resultados: La Ritodrina presentó más alteraciones generales (cefalea, náuseas y vómitos), en una relación que fue de 1.5-4:1 versus Nifedipino. En cuanto al papel de hipotensor, se lo vio más en la Ritodrina en una relación de 1.7:1 con el Nifedipino, donde la Ritodrina. Por último en cuanto a los efectos adversos en el producto, se observaron variaciones en Fetocardia, donde se presentó una taquicardia significativa de más de 10-20 latidos por minuto respecto a la basal de ingreso en el 25% de los productos de madres tratadas con Ritodrina versus 10% con Nifedipino. Conclusión: El Nifedipino, demostró ser un fármaco de efectos uteroinhibidores efectivos entre las 24-34 semanas, con presencia de efectos adversos mínimos, en pacientes que no presentaban ruptura prematura de

membranas, ni patologías asociadas, además de tener una relación costo-beneficio, muy buena con respecto a la Ritodrina (17).

Figuroa L. (2013), en su estudio “Efectividad de la Terapia Tocolítica en el Trabajo de Parto Pretérmino Utilizada en el Hospital Roosevelt”. Guatemala. Estudio descriptivo comparativo, cuya metodología fue aplicar tres tipos de protocolo de tocolisis del Hospital, y se usó una hoja recolectora de datos. Resultados: durante la aplicación de los tres protocolos se obtuvo una tasa total de éxito del 83%, además se observó que el tocolítico con la mayor tasa de éxito global fue el Atosiban con un 88% frente a 81% de la Ritodrina y el 80% del Sulfato de Magnesio. Conclusiones: los tres medicamento mostraron tendencias similares, pero si se toman en cuenta los efectos adversos provocados el atosiban sobre sale sobre todos ya que no presentó ninguna reacción adversa (18).

Pacheco J. (2008), en su estudio “Parto pretérmino: tratamiento y las evidencias”. Lima Perú. Estudio de revisión documentaria. Se hace un esbozo del manejo del parto pretérmino, basado en las evidencias, haciendo énfasis en la importancia de un buen diagnóstico clínico, ecográfico y de laboratorio. A pesar que la terapia tocolítica es para disminuir la actividad contráctil y las modificaciones del cuello uterino no parece disminuir la tasa de parto pretérmino, permitiría prolongar la gestación de manera de administrar glicocorticoides y transportar in útero al feto a una unidad de atención especializada. Si se va a emplear un agente tocolítico, los agonistas beta ya no son de elección, sino el atosiban o el nifedipino, con menos efectos maternos adversos. Una sola dosis deglicocorticoides entre las 24 y 34 semanas de gestación reduce el riesgo de muerte, síndrome de distrés respiratorio y hemorragia intraventricular en el bebe pretérmino. El parto pretérmino es un problema social de mayor importancia y, como tal, se debe poner más énfasis en su prevención primaria y el tratamiento de la inmadurez (19).

Pérez K. (2015), en su estudio titulado “Amenaza de parto pre – término”. Ica Perú. Estudio de Caso y revisión documentaria. Método caso clínico. La amenaza de parto pretérmino (APP) se define como la presencia de contracciones con un ritmo de 4 cada 20 minutos o de 8 en 60 minutos entre la 22 y 37 semanas de gestación. Este hecho se debe asociar al menos a una de las siguientes circunstancias: modificación progresiva del cérvix y dilatación cervical \geq a 2 cm y borramiento \geq 80%. La prevalencia del parto pretérmino es del 7-10%. Supone un 65% de muertes perinatales y la principal causa de morbilidad neonatal. El 80%

de las consultas por APP no terminarán en un parto prematuro. Dos tercios de las APP no parirán en las siguientes 48 horas, y más de un tercio llegarán a término. No es una entidad clínica única. Confluyen una serie de etiologías y factores de riesgo diferentes que ponen en marcha el mecanismo de inicio del parto. Existen causas maternas como una enfermedad sistémica grave, preeclampsia; causas uterinas; causas placentarias como placenta previa; causas del líquido amniótico como corioamnionitis, causas fetales como sufrimiento fetal agudo, etc. (20).

Medina C. (2013), en su “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. Huaraz Perú. Estudio comparativo retrospectivo, observacional, analítico y longitudinal en historias clínicas de pacientes gestantes con diagnóstico de amenaza de parto prematuro del Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz – Perú. Se analizaron 226 historias clínicas, se dividieron en 2 grupos, grupo tratado con Nifedipino (113 pacientes) y el otro con Sulfato de Magnesio (113 pacientes), tomamos los valores de inicio de efecto tocolítico y número de efectos adversos para cada grupo. Resultados: Se encontró que de las 113 pacientes del grupo de Nifedipino, 82 respondieron o tuvieron un tiempo de inicio del efecto tocolítico menor a 20 minutos, 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 (21).

1.3. Bases Teóricas:

Gestación:

La gestación es el período comprendido entre la concepción y el nacimiento de un bebé, durante el cual el feto crece y se desarrolla dentro del útero de la madre. Más conocido como

el período de cuarenta y cinco semanas de duración, en el que tiene lugar el desarrollo del embrión hasta su formación completa y durante el cual tiene lugar la formación de todos los órganos. Puede ser dividido en tres trimestres. El tercer trimestre comienza aproximadamente a las 28 semanas después de la fecundación. En nuestro país se considera viable un feto humano cuando han transcurrido hasta 32 semanas de gestación. Antes de esta edad gestacional, los eventos principales del desarrollo embrionario aún no permiten la supervivencia del feto fuera del vientre materno. Este límite es a menudo arbitrario por razón de que ciertos niños nacidos antes de este punto han sobrevivido, aunque con considerable soporte médico (22).

Amenaza de Parto Pretérmino:

La amenaza de parto Pretérmino se define clásicamente como la presencia de dinámica uterina regular asociada a modificaciones cervicales progresivas desde las 22 hasta las 36 semanas de gestación. La amenaza de parto Pretérmino puede tener un origen multifactorial. En la mayoría de casos, desconocemos la causa desencadenante (causa idiopática). Otras veces, existe una razón más o menos obvia (gestación múltiple, polihidramnios) que explique la aparición de la dinámica. En otras ocasiones, podemos identificar factores infecciosos de otros focos del organismo (Pielonefritis, apendicitis). Pero hasta en un 13%, existe una infección/inflamación intraamniótica subyacente desencadenante del cuadro. Dado que la literatura refiere un aumento de la morbilidad neonatal secundaria a este proceso infeccioso y un mayor riesgo de parto Pre término (23).

La amenaza de parto Pretérmino es 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 (24).

La Amenaza de Parto Pretérmino (APP) es el proceso clínico sintomático que sin tratamiento, o cuando este fracasa, puede conducir a un parto pre termino. La hospitalización por APP supone gran parte de los costes asociados al cuidado prenatal y es uno de los principales motivos de ingreso de una gestante antes del parto. Por tanto, la APP sería el último escalón en la prevención de la prematuridad (25).

Fisiopatología:

a. Infección Intrauterina y Síndrome de Respuesta Inflamatoria Fetal

En la serie de eventos que desencadenan una amenaza de parto Pretérmino o parto Pretérmino, está la corioamnionitis, como respuesta del huésped a la infección, como la producción de interleucina 1, factor de necrosis tumoral, el factor activador de plaquetas y la interleucina 6 que llevan a la producción de prostaglandinas en la decidua y membranas coriámnicas. La interleucina 6 atrae macrófagos activados y estos liberan sustancias como enzimas proteasas, colagenasas, proteoglicanasas, que fragmentan la matriz colágena extracelular, liberanciafibronectina fetal en las secreciones vaginales, todos estos cambios llevan a reblandecer y dilatar el cuello que previamente ha sido estimulado por prostaglandinas. Las bacterias secretan fosfolipasa a2 y c que fragmentan componentes de las membranas ovulares ricos en ácido araquidónico lo que lleva a la formación de más prostaglandinas que estimulan las contracciones (26).

b. Sobredistensión uterina:

Los embarazos múltiples, el polihidramnios facilitan el trabajo de parto Pretérmino o amenaza de parto Pretérmino ya que estos favorecen la formación de puentes de unión entre las células miométriales, puentes que son indispensables para que se produzcan las contracciones uterinas coordinadas, el desarrollo de receptores para la oxitocina y la maduración del cuello (25).

Síntomas de la Amenaza de Parto Pretérmino:

La amenaza de parto pretérmino también se da en mujeres sanas con embarazos aparentemente normales y sin antecedentes de parto prematuro.

- Pérdida de fluido por la vagina (fluido acuoso, sanguinolento o mucoso).
- Contracciones uterinas regulares.
- Calambres abdominales con o sin diarrea.
- Dolor en la parte baja de la espalda.
- Presión abdominal en la pelvis (25).

Clínica de la amenaza de parto pretérmino:

La sintomatología de la APP suele ser imprecisa, pudiendo la gestante referir molestias abdominales de tipo menstrual, dolor lumbar continuo, contracciones uterinas o hemorragia escasa. No existe ningún patrón de dinámica uterina específico de la APP, pero las

contracciones han de ser persistentes en el tiempo y regulares, para diferenciarlas de las contracciones que de forma habitual aparecen en el transcurso de la gestación (24).

Parto Pretérmino:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al parto pretérmino como aquel nacimiento de más de 20 semanas y menos de 37. Cabe mencionar que la principal causa de mortalidad neonatal está relacionada con la prematurez, además contribuye con una parte considerable de la morbilidad a corto y largo plazo con elevados costos familiares, sociales y asistencia médica. Por lo tanto, con frecuencia es conveniente considerar que los nacimientos prematuros pueden clasificarse a su vez en diversas categorías de prematuridad: prematuro muy extremo, prematuro extremo, prematuro moderado y, en ocasiones, prematuro tardío.

- **Prematuro:** nacimiento que se produce entre las 23 y las 37 semanas de gestación.
- **Prematuro tardío:** nacimiento que se produce entre las semanas 34 y 36 de gestación.
- **Prematuro moderado:** nacimiento que se produce entre las semanas 32 y 34 de gestación.
- **Prematuro extremo:** nacimiento que se produce antes de las 32 semanas de gestación.
- **Prematuro muy extremo:** nacimiento que se produce antes de las 28 semanas de gestación

¿Por qué se produce el parto prematuro?

El parto prematuro se produce por una serie de razones. La mayoría de los partos prematuros ocurren de forma espontánea, si bien algunos se desencadenan por resultado de la inducción precoz de las contracciones uterinas o del parto por cesárea, ya sea por razones médicas o no médicas. Entre las causas más frecuentes del parto prematuro figuran los embarazos múltiples, las infecciones y las enfermedades crónicas, como la diabetes y la hipertensión; ahora bien, a menudo no se identifica la causa. También hay una influencia genética. Una mejor comprensión de las causas y los mecanismos del parto prematuro permitirá avanzar en la elaboración de soluciones de prevención (1).

Los nacimientos prematuros pueden ser espontáneos o iatrogénicos (inducidos por la intervención médica). Aproximadamente el 20% de todos los nacimientos prematuros son iatrogénicos. En estos casos, es el facultativo el que decide que el bebé debe nacer pretérmino debido a complicaciones maternas o fetales graves, como preeclampsia (PE)

grave o retraso del crecimiento intrauterino (RCIU). Entonces, el parto se induce médicamente o se practica una cesárea.

Nacimiento prematuro espontáneo

Según la clasificación tradicional, los nacimientos prematuros espontáneos se asocian a un parto pretérmino (PPT) o bien a la rotura prematura de las membranas fetales (RPM). Un parto pretérmino se define como todo parto (con contracciones regulares y maduración cervical) que se inicia antes de 37 semanas completas de gestación, independientemente de la integridad de las membranas fetales. RPM se define como la rotura de las membranas fetales antes de las 37 semanas de gestación, y con frecuencia desemboca en un nacimiento prematuro. El nacimiento prematuro espontáneo constituye un problema común y grave de salud pública (1).

¿Dónde y cuándo se produce el parto prematuro?

Si bien más del 60% de los nacimientos prematuros se producen en África y Asia meridional, se trata de un verdadero problema mundial. En los países de ingresos bajos, una media del 12% de los niños nace antes de tiempo, frente al 9% en los países de ingresos más altos. Dentro de un mismo país, las familias más pobres corren un mayor riesgo de parto prematuro (1).

¿Por qué esta preocupación?

El nacimiento prematuro constituye un problema grave de salud. Está asociado a un riesgo considerable de enfermedad e incluso muerte del bebé recién nacido. En el año 2001, el nacimiento prematuro superó a las anomalías congénitas al convertirse en la principal causa de muerte neonatal. A pesar de los avances en materia de cuidados neonatales, que han contribuido a aumentar el índice de supervivencia de los recién nacidos muy prematuros, el riesgo de los bebés prematuros de experimentar problemas de salud y del desarrollo todavía es muy superior al de los bebés nacidos a término. Estos riesgos aumentan a medida que descende la edad gestacional. Según un estudio realizado recientemente, el índice de supervivencia neonatal era notablemente inferior si la causa del nacimiento prematuro era la rotura prematura de las membranas fetales, en comparación con el parto pretérmino y iatrogénico (27).

El impacto emocional que experimentan las familias que se enfrentan a este problema es enorme. En muchos casos, el recién nacido es ingresado en un hospital alejado del domicilio familiar, y padres y hermanos manifiestan una ansiedad enorme, provocada por la incertidumbre sobre la supervivencia y la total recuperación del bebé (27).

Los bebés prematuros presentan mayor riesgo de sufrir complicaciones neonatales y discapacidades permanentes, como retraso mental, parálisis cerebral (PC), problemas pulmonares y gastrointestinales y pérdida de visión y audición. La probabilidad de morir durante la primera semana de vida de los bebés nacidos tan sólo unas semanas antes es seis veces superior a la de los bebés nacidos a término, y la probabilidad de que mueran antes de cumplir el año es tres veces superior (27).

A largo plazo, los niños que nacieron prematuramente tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, hipertensión y diabetes en la edad adulta y, posiblemente, también presenten un riesgo mayor de padecer cáncer. Las complicaciones médicas asociadas a la prematuridad también presagian discapacidades educacionales y ocupacionales futuras, incluso más allá de la infancia tardía. Según un estudio sueco, el nacimiento prematuro guarda relación con la posibilidad menor de completar estudios universitarios y salarios más bajos (27).

Síntomas

Algunos síntomas de parto pretérmino son:

- Contracciones uterinas con una frecuencia de 10 minutos o menos.
- Cambios en la secreción vaginal (pérdida de líquido o sangre por la vagina).
- Presión pélvica.
- Dolor de espalda leve y sordo.
- Calambres similares al dolor menstrual (27).

Tocolíticos β -miméticos

Constituyen las drogas más empleadas como tocolíticos en el parto pretérmino. Son conocidos los diferentes efectos de estos medicamentos, que establecen la relación riesgo-beneficio cuando se utilizan para este fin. A pesar de los grandes esfuerzos realizados en la búsqueda de actividad β_2 , todos los medicamentos conocidos presentan una cierta actividad β_1 . Además, se presentan efectos β_2 diferentes de la relajación uterina, como la

vasodilatación, que puede llegar a ser marcada y poner en peligro a la madre y el feto. En este grupo los fármacos más utilizados son: fenoterol, terbutalina, orciprenalina, ritodrine y salbutamol (28,29, 30, 31,32).

Los receptores β_1 y β_2 están ubicados en la mayoría de los sistemas orgánicos corporales; los β_1 producen efectos estimulantes y predominan en el corazón, el intestino delgado y el tejido adiposo, mientras que los β_2 ocasionan efectos relajantes e inhibidores y se ubican en el útero, los vasos sanguíneos y bronquiales, y el hígado. En el útero el efecto agonista actúa en el interior de las membranas y así lo relaja. La falta de su selectividad sobre los receptores de los β -agonistas explica su desfavorable perfil de seguridad. Estos fármacos actúan a través de receptores específicos, que no son estructuras fijas en la superficie celular, sino compuestos proteicos incluidos en una capa lipídica; así, el complejo receptor β -mimético activa la adenilciclasa.

Por otra parte, los agonistas β -adrenérgicos ejercen su efecto en la célula miometrial, lo que incluye la actividad de la membrana, y en la parte externa de ella se presentan los receptores. La conocida interacción del receptor agonista puede producir activación de la adenilciclasa, la cual tiene como función convertir el trifosfato cíclico de adenosina (ATP) en monofosfato cíclico de adenosina (AMP). El incremento del AMPc intracelular activa la proteína cinasa dependiente del AMPc, que disminuye el calcio intracelular e inhibe la contracción uterina. Cuando los β -miméticos se utilizan de forma continuada, puede aparecer un proceso de desensibilización que produce el desacoplamiento receptor agonista, para aumentar la actividad de la adenilciclasa, lo cual indica que a mayor uso del agonista, disminuye el número de receptores -- proceso conocido como regulación descendente -- y a la vez se reduce el efecto del β -agonista.

Determinados investigadores le conceden un efecto mediado por su acción estimulante en la producción de progesterona por la placenta. Por otro lado, la progesterona reduce la formación de puentes de unión que inhiben los impulsos de una célula a otra. También se le ha indicado cierta interferencia en la síntesis de prostaglandinas, aunque sin relación alguna con su degradación, y se le atribuyen cambios en las concentraciones de nucleótidos cíclicos intracelulares, los cuales tienen participación en el proceso de contractilidad.

Algunos efectos importantes

***Aparato cardiovascular:** causan un fuerte efecto inotrópico y cronotrópico positivo sobre la función del corazón, que se relaciona con 2 factores: a) estimulación beta directa sobre el corazón y b) una corrección refleja como respuesta a la disminución de la resistencia vascular sistémica. Pudiera decirse que los efectos inotropo-positivos se crean de manera directa por acción β_1 y como consecuencia de la reducción de la carga posterior. En general, los estudios aseveran que los efectos inotrópico y cronotrópico positivos están básicamente mediados por la acción β_1 , mientras que el efecto β_2 de vasodilatación ocupa una función secundaria.

Se ha observado que el tratamiento con β -miméticos puede llegar a causar secundariamente isquemia miocárdica o episodios de arritmias cardíacas. Es frecuente la presencia de alteraciones electrocardiográficas, donde se manifiestan ligeras depresiones del segmento ST y aplanamiento de la onda T en los pacientes, durante el uso de β -miméticos, aunque la gran mayoría permanece asintomática. Se han evaluado los cambios y se ha demostrado que son transitorios, pues se presentan en las primeras 2 horas de su administración endovenosa, para desaparecer a las 48 horas del tratamiento; de igual forma, se relacionan básicamente con la hipopotasemia e hipotensión, que son usuales en estos afectados.

Adicionalmente, en ciertas observaciones se afirma que cuando estos cambios eléctricos asociados a dolor torácico, regresan con el uso de la nitroglicerina, se evidencia la presencia de isquemia subendocárdica.

Cuando se utilizan los β -miméticos, se producen cambios: disminución de la presión diastólica aórtica y acortamiento de la diástole, que disminuyen la proporción entre el aporte y la demanda de oxígeno subendocárdico. En el caso de que aparezca dolor, se recomienda bajar la dosis del medicamento, o discontinuarlo si es necesario. Existen criterios controversiales respecto a las alteraciones electrocardiográficas si no hay presencia de síntomas, pero algunos autores sugieren no suspender el tratamiento.

Los β -miméticos pueden producir arritmias, puesto que aumentan la velocidad de conducción del nodo auriculoventricular (AV), además de acrecentar el automatismo y la

excitabilidad de centros terciarios; esto se presenta con mayor intensidad en pacientes con cardiopatías subyacentes.

***Edema pulmonar:** los β -miméticos están relacionados, a través de varios mecanismos, con la aparición de edema pulmonar, el cual generalmente está asociado a una causa no cardiogénica. Entonces, es razonable señalar que la infección como causa de parto pretérmino, facilita además la presencia de edema pulmonar de origen capilar. No obstante, los estudios en animales inferiores no han podido demostrar que se origina edema pulmonar con el uso de β -miméticos, si no hay daño capilar; en muchos estudios experimentales este aumento de la permeabilidad capilar ha sido producido con veneno de rata.

También los estudios recientes han indicado que la infección del líquido amniótico, la orina o el líquido de la cavidad peritoneal conforman la hipótesis de la aparición del edema pulmonar en pacientes durante la inhibición del parto pretérmino, aunque en muchos casos puede tratarse de una infección subclínica no identificada, que puede presentarse por vía vascular sea hematológica o linfática, lo que facilita una mayor salida de agua y proteínas.

Resulta oportuno recordar que el edema pulmonar es el cúmulo de agua en el alveolo o el intersticio, cuando el líquido rebasa la capacidad de drenaje de los vasos linfáticos. Si los capilares pulmonares tienen lesiones, aún en presencia de una presión hidrostática dentro de los límites admisibles, se producirá la salida de líquido a terceros espacios.

Generalmente el cuadro clínico característico de edema no cardiogénico está vinculado al síndrome de dificultad respiratoria aguda. Pueden existir formas menos graves o extensas de este cuadro, y en el parto pretérmino es posible que se presente una lesión transitoria del epitelio capilar, aunque se han registrado casos graves y muertes. La reversión más rápida de estos pacientes puede relacionarse con la corrección de la causa desencadenante y el control de presiones hidrostáticas en los límites adecuados.

Múltiples informes asocian el edema pulmonar a la combinación de β -miméticos con sulfato de magnesio, así como a un alto riesgo de complicación cardiovascular.

***Función renal:** se asocia el uso de β -miméticos con algunos cambios en el funcionamiento renal, dado por la disminución del riesgo sanguíneo y del filtrado glomerular; el componente

del gasto cardíaco dirigido al riñón se encuentra deprimido en 10%. Se refiere que hay retención de agua y reabsorción de sodio mediado por la actividad de receptores β -miméticos en los túbulos proximales, y un aumento en la actividad de la hormona antidiurética y de renina. Los estudios en humanos aseveran que disminuye la orina, además de la excreción urinaria de sodio y potasio, y la depuración de creatinina en 50 %. El Ritodrine con uso prolongado se ha relacionado con la acidosis metabólica producida por acumulación de lactato y daño renal.

En algunos estudios se han descrito episodios de isquemia cerebral durante el tratamiento con β -miméticos. Dado que la β -estimulación produce aumento del riesgo sanguíneo cerebral, parece razonable que se presente un vasoespasmio de rebote; por tanto, los cuadros de migraña pueden empeorar en quienes la padecen, al usar los β -miméticos.

***Hiperglucemia:** Los β -miméticos producen estados de hiperglucemia y, por ende, no deben emplearse en gestantes diabéticas. Estos estimulan la adenilciclase, la cual convierte el adenosintrifosfato (ATP) en adenosinmonofosfato (ADP), que causa el aumento del AMPc y este, a su vez, activa la glucogenofosfatasa hepática e inhibe la glucogenosintetasa, con el consecuente aumento en la liberación de glucosa por el hígado.

Recientemente se ha planteado que la sobreestimulación de receptores β_2 -adrenérgicos en periodos críticos del desarrollo prenatal, puede inducir cambios en el balance del tono simpático-parasimpático. Este es un mecanismo producido biológicamente, por lo cual los agonistas β_2 -adrenérgicos pueden inducir teratogénesis funcional, lo que explica su relación con el autismo, los trastornos psiquiátricos y la insuficiencia en la actividad cognitiva, la función motora y el desempeño escolar, así como los cambios en la presión sanguínea de la descendencia.

Después de revisar sus efectos, pueden exponerse, entonces, como contraindicaciones: cardiopatías, hipertiroidismo, diabetes mellitus, corioamnionitis, preeclampsia grave y sangrado obstétrico.

Por su disponibilidad en el medio obstétrico, solo se describen las dosis de administración del fenoterol (ámpula de 0,5 mg) disuelto en 250 mL de dextrosa a 5 %. En esta concentración, 10 gotas equivalen a 1 μ g; se debe reevaluar a los 20 minutos de aplicado y

si no hay reacción, se aumenta a 2 μg . Si en los próximos 20 minutos la contractilidad no cesa, se aumenta la dosis, que puede llegar hasta 4 μg , y solo debe utilizarse después de una rigurosa evaluación.

Sulfato de magnesio:

Es uno de los tocolíticos de mayor empleo en los EE.UU.; sin embargo, los estudios le confieren eficacia limitada. Su mecanismo de acción no está bien esclarecido, aunque se establecen varias teorías (28, 30, 33, 34, 35, 36, 37,38, 39).

El magnesio puede actuar en 3 aspectos básicos de la contracción muscular: la excitación, el acoplamiento excitación-contracción y el mismo aparato contráctil.

- El magnesio extracelular y de membrana puede modificar las contracciones miométriales, puesto que modula captación, unión y distribución del calcio en la célula del músculo liso.
- Las concentraciones elevadas del magnesio bloquean la entrada de calcio a la membrana por competencia en sitios de unión al calcio.
- El magnesio activa la adenilciclase y se produce la elevación del AMPc intracelular, que estimula la cinasa del AMPc enzima, la cual disminuye las concentraciones de calcio intracelular en el miometrio.
- El magnesio también propicia la activación de la ATP ASA dependiente del calcio, que promueve la captación de este ión calcio por el retículo endoplásmico.
- El exceso de magnesio produce disminución del calcio disponible para la fosforilación de la cadena ligera de la miosina y, por tanto, altera el proceso de contractilidad.

Se ha referido que los niveles de magnesio llegaron a utilizarse con fines pronósticos de la amenaza de parto pretérmino. En el primer trimestre el magnesio se presenta con niveles descendidos, que se recuperan en el segundo y tercer trimestres a valores de 2,6 mg/100 mg, y descienden a valores de 1,79 mg/100 mg en el parto; en contraste, en el parto pretérmino se evidencian valores más bajos de 1,31 mg/100 mg, con lo cual se infiere, además, que su administración antes de la dilatación cervical, demostraba ser más efectiva.

Diferentes estudios han permitido comparar el sulfato de magnesio con los β -miméticos, y se ha indicado que el primero posee una eficacia similar y menos efectos adversos al contrastarlo básicamente con la terbutalina y el ritodrine; además, la comparación también incluyó la prolongación del embarazo y las complicaciones neonatales. Igualmente se

realizaron otras comparaciones con los bloqueadores del calcio y la indometacina y se obtuvo similitud en términos de eficacia, aunque no se notaron diferencias en los resultados perinatales.

El sulfato de magnesio se asocia a la presencia de cefalea, visión borrosa, náuseas, diplopía, calores que predominan en el tórax, el cuello y la cabeza, nistagmo, mareo y sequedad de la boca. También pueden presentarse el íleo paralítico, la hipocalcemia y el edema pulmonar.

La eliminación del magnesio por el riñón lleva a la precaución de vigilar la función renal. Si se utiliza el magnesio cuando la función renal está afectada, la magneemia consecuente provocará una disminución mantenida de la respuesta muscular, la frecuencia respiratoria, que puede llegar al paro respiratorio, y las alteraciones electrocardiográficas, que manifiestan alteraciones de la conducción. Está contraindicado en la miastenia gravis y la enfermedad cardíaca.

- Abolición de reflejo tendinoso: concentraciones de 4 mEq/L
- Cambios electrocardiográficos: concentraciones de 6-12 mEq/L
- Parálisis respiratoria: con concentraciones de 15 mEq/L
- Paro cardíaco: con concentraciones de 25 mEq/L

Como cambios eléctricos más frecuentes se presentan los aumentos del intervalo PR, la duración del complejo QRS y la altura de la onda T.

Durante la administración del sulfato de magnesio se exige un grupo de cuidados, debido a su potente efecto vasodilatador periférico. De hecho, los efectos adversos son más frecuentes durante la aplicación de la dosis de carga; por tanto, es recomendable la administración en bomba de infusión, con lo cual disminuyen dichas reacciones.

Dosis como tocolítico: de 4-6 g en 100 mililitros de solución salina, con una administración en un intervalo de 20-30 minutos, y luego continuar 2 g por hora, hasta lograr el control de la actividad uterina. Se debe vigilar la frecuencia respiratoria, el ritmo diurético y el reflejo rotuliano.

Se sabe que el sulfato pasó a través de la placenta, luego de ser administrado de forma parenteral, porque puede alcanzar concentraciones en el cordón umbilical similares a las maternas. Los efectos sobre el feto se relacionan frecuentemente con tratamientos prolongados, entre los cuales pueden aparecer: depresión del sistema nervioso central, disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal e hipotonía. En el recién nacido se debe tener en cuenta que, por lo general, se afecta la puntuación de APGAR, básicamente

por la toma del tono; además, la excreción del sulfato de magnesio es más lenta que en el adulto, y la resolución de la magnesemia puede ocurrir en las primeras 48 horas.

Estudios recientes indican que el uso continuo de dicha sustancia puede traer aparejadas malformaciones esqueléticas, por lo que se han realizado advertencias al respecto, como la que se describe a continuación.

Según la Administración Norteamericana para Alimentos y Droga (FDA), el empleo prolongado de sulfato de magnesio puede causar daño al feto. Dicha sociedad señaló, el 30 de mayo de 2013, que no debe administrarse sulfato de magnesio a gestantes para una indicación no prevista en el prospecto, como es la detención del parto pretérmino por más de 5 a 7 días, a fin de que este tratamiento no produzca bajos niveles de calcio y anomalías fetales. La FDA basó su advertencia en 18 casos comunicados al Sistema de Reporte de Eventos Adversos de anomalías esqueléticas en niños nacidos de mujeres que recibieron inyecciones de sulfato de magnesio para detener el trabajo de parto pretérmino.

La exposición fetal a la droga duró un promedio de casi 10 semanas. De acuerdo con los estudios, los neonatos presentaron osteopenia y fracturas óseas.

Conforme a lo publicado por la agencia, las investigaciones epidemiológicas también apoyan que existe una asociación entre la administración materna de sulfato de magnesio por más de 5 a 7 días y la hipocalcemia neonatal y las anomalías esqueléticas. Dado que muchos de las observaciones epidemiológicas carecen de datos de seguimiento, no están claros los efectos por la exposición a la droga. En otro estudio, los problemas óseos identificados al nacimiento, no aparecieron en las radiografías de niños a las edades de 1 y 3 años. La FDA planteó que se desconoce si pueden manifestar problemas óseos fetales como resultado de la exposición al sulfato de magnesio por períodos menores de 5 a 7 días.

Recientemente se ha referido la posible relación entre las dosis terapéuticas del sulfato de magnesio y el aumento de la mortalidad fetal, lo que aceleró la suspensión de estudios como el del MagNET; por otro lado, se ha evidenciado que las concentraciones altas de la sustancia en el cordón umbilical se asocian al aumento de la mortalidad, la hemorragia intraventricular (HIV) y la leucomalasia. Los estudios *The Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate* (ACTO $MgSO_4$) y el *Beneficial Effects Antenatal Magnesium* (BEAM), realizado por NIH/NICHD (*Maternal- Fetal Medicine Units*

Network), indican que las dosis altas se relacionan con hemorragia intraventricular HIV y mortalidad; sin embargo, las dosis bajas son consideradas como neuroprotectoras y pueden prevenir la parálisis cerebral.

El uso de sulfato de magnesio está recomendado actualmente para prevenir la parálisis cerebral (PC) en los partos pretérmino de menos de 34 semanas de gestación. La prevalencia de parálisis cerebral en este grupo es de 25 % de la totalidad de la afección. De igual modo, se ha demostrado que la PC se presenta con mayor frecuencia en los recién nacidos pretérmino y que es inversamente proporcional a la edad gestacional. La tasa de PC en los neonatos de muy bajo peso es de 4 a 8 %.

Se ha señalado que por cada 52 pacientes tratadas con sulfato de magnesio por parto pretérmino, se reduce una parálisis cerebral. El éxito en reducir la PC se relaciona con la utilización de dosis bajas, de modo que se recomienda no exceder la ventana terapéutica de 4 a 10,5 g.

Antagonistas del calcio

Teniendo en cuenta la función del calcio en el fisiologismo de la actividad uterina por medio de su acción en la formación de actina y miosina, se puede inferir con facilidad que su bloqueo inhibe la actividad contráctil (22, 30, 33, 40, 41).

Se ha demostrado que impide la entrada de calcio extracelular a través de la membrana celular mediante la corriente de ingreso lento de calcio al potencial de acción.

Hay 2 vías: a) la potencial sensible, que se activa por despolarización (dependiente del voltaje), y b) la operadora de receptores. La primera es considerada más efectiva para lograr el proceso de relajación muscular.

Los fármacos de este grupo son: nifedipino, verapamilo, prenilamina y diltiazem. Dos metaanálisis realizados en los que se compararon el nifedipino y el ritrodine, presentaron similares resultados en cuanto a la prolongación de la gestación por más de 48 horas, y la prevención de la mortalidad neonatal, la dificultad respiratoria en los recién nacidos y los ingresos en las unidades de neonatología. Los estudios concluyeron que son tocolíticos de primera línea. Su comparación con el sulfato de magnesio muestra una reacción terapéutica

más rápida y con menos efectos adversos en la madre; además, no se requiere monitorización.

Se conoce su rápida absorción sublingual con actividad plasmática en 5 minutos. Su empleo oral lleva concentraciones plasmáticas máximas en 15-90 minutos, con un promedio de 30 minutos, una vida media de 2-3 horas y efecto superior a las 6 horas; su disponibilidad después de su ingestión es de 60-68 %; se elimina por el riñón en 70 % y por las heces fecales en 30 %, con una media de eliminación de 2,5 horas.

Dosis: de 10 a 30 mg de entrada, o 10 mg cada 20 minutos, hasta completar los 30 mg y seguir con 20 mg cada 8 horas por 3 días.

Entre sus efectos secundarios se encuentra la vasodilatación con disminución de la resistencia vascular periférica, por lo que no es recomendable su uso combinado con sulfato de magnesio ni con β -miméticos; se puede manifestar hipotensión marcada y edema pulmonar.

Algunos estudios en animales preñadas sugieren que estos fármacos disminuyen el flujo sanguíneo uterino y la oxigenación fetal; más recientemente se ha documentado el paso del nifedipino por la placenta y se han hallado concentraciones de este en el líquido amniótico, la sangre del cordón umbilical y del feto; además, se ha notificado hipotensión aguda asociada a sufrimiento y muerte fetales. Cuando se utilicen estos fármacos, se recomienda el seguimiento con ecografía Doppler.

En estos momentos se cuestiona la calidad de los estudios que le atribuyen tanta seguridad a los bloqueadores del calcio, aunque recomiendan su uso con cautela. Mientras que algunas agencias de medicamentos americanas y europeas no aprueban su aplicación en el parto pretérmino, otras contraindican su uso como tocolíticos en el embarazo. El Colegio Royal de Obstetricia y Ginecología (RCOG) responsabiliza a quien lo prescribe.

Inhibidores de la ciclooxigenasa

Este grupo de fármacos son inhibidores de la ciclooxigenasa y, en consecuencia, de las prostaglandinas. Dos ciclooxigenasas participan en la síntesis: COX-1 y COX-2. El inhibidor más utilizado ha sido la indometacina, que además presenta actividad

antiinflamatoria, analgésica y antipirética, y se le considera un inhibidor no selectivo de las ciclooxigenasas. Los análisis demuestran que tanto los inhibidores selectivos de la COX-2 como los no selectivos de las COX, inhiben la actividad contráctil en el útero, aunque se afirma que los inhibidores selectivos COX-2 son más potentes, pues a diferencia de los inhibidores COX-1, actúan en el miometrio, el cérvix y las membranas inhibiendo la actividad contráctil durante el trabajo de parto, debido a su mayor concentración durante este periodo. Se notifica que en el parto pretérmino de causa infecciosa, la mayor actividad de las prostaglandinas está mediada por el sistema enzimático COX-2, más que de la COX-1 (30, 31, 33, 42, 43, 44).

Dichos medicamentos generalmente producen inhibición de la síntesis de la prostaglandina G que es el primer paso de la formación de las prostaglandinas; por tanto, se plantea que todas disminuyen de forma global. A la indometacina se le atribuye la disminución de puentes de unión intracelulares, así como de las concentraciones de calcio intracelular, lo que inhibe la actividad uterina. Los fármacos de este grupo se clasifican en: a) ácido acetilsalicílico y b) derivados de la pirozolona; entre estos últimos se encuentran los derivados de los ácidos indolacético, fenilpropiónico, benzoico y fenilacético.

En su distribución se señala que pasa a la placenta, y logra concentraciones séricas fetales de 50 % de las maternas a los 120 minutos de su administración; las concentraciones en el líquido amniótico son menores que en el feto y alcanzan su nivel máximo en 60 minutos. El rango para la actividad es de 2,6 a 11,2 horas, con un promedio de 5,8. Tiene un metabolismo de naturaleza hepática y se elimina por el riñón.

Se utiliza generalmente en dosis inicial de 50-100 mg, seguida de 25 mg cada 4-6 horas durante 24-48 horas. No debe utilizarse después de las 34 semanas de gestación, por su efecto sobre el cierre del ductus arterioso, pues la inhibición de las prostaglandinas produce cierre del ductus, sobre todo en fetos a término, lo que puede producir hipertrofia de la capa muscular de la arteria pulmonar y, en consecuencia, facilitar la aparición de trombosis y el aumento de la resistencia e hipertensión pulmonar.

Asimismo en algunos estudios se ha demostrado que disminuye la tasa de filtrado glomerular con la posible aparición de oligoamnios, leucomalasia, insuficiencia cardíaca derecha y muerte fetal. Recientemente se ha introducido el sulindaco y el mimesulide, a los

que se les atribuyen ventajas sobre la indometacina, pero los trabajos no son concluyentes; también se les señalan menos efectos indeseables por la disminución del paso de metabolitos activos al compartimiento fetal, con similar eficacia.

Progesterona

Por otro lado, se ha señalado la función de la progesterona en el desarrollo y mantenimiento de la gestación, al bloquear la acción de otras sustancias uteroestimulantes; sin embargo, en algunos estudios no se ha podido concluir su utilidad en el tratamiento del parto pretérmino, pero más recientemente se aprobó su uso en esta indicación como resultado de los metaanálisis y del pronunciamiento reciente de la FDA (23, 45, 46).

Debe destacarse el metaanálisis de Papiernick, llevado a cabo desde 1953 hasta 2003, en el que se evidencian los diferentes estudios realizados por Levine, Johnson, Yemini, Fonseca, Meigs y Noblat; todos usaron progesterona y obtuvieron un RR menor de 1 para el parto pretérmino.

La FDA de EE.UU. aprobó, el 4 de febrero del 2011, la inyección de caproato hidroxiprogesterona (Makena[®]) para reducir el riesgo de parto prematuro antes de las 37 semanas de embarazo en mujeres con embarazo único y antecedentes obstétricos de, por lo menos, un parto prematuro espontáneo.

Con referencia a lo anterior, la droga, una forma sintética de la hormona progesterona, no está diseñada para su uso en mujeres con embarazo múltiple o con otros factores de riesgo de parto prematuro.

"El nacimiento prematuro es un problema importante de salud pública en los Estados Unidos", dijo Sandra Kweder, directora adjunta de la Oficina de Nuevos Medicamentos de la FDA para la evaluación de drogas e Investigación, quien agregó: "Este es el primer medicamento aprobado por la FDA que está indicado para reducir específicamente este riesgo".

Por su parte, Alan R. Fleischman, director médico de March of Dimes, expresó: "La aprobación de este nuevo tratamiento es un gran avance en nuestra lucha contra el nacimiento prematuro. Aunque EE.UU. ha hecho grandes esfuerzos en el cuidado de los bebés prematuros, no se han mostrado grandes avances".

Aprobación acelerada

La FDA aprobó el uso de Makena[®] bajo las regulaciones de la agencia de aprobación acelerada, que permiten que los medicamentos prometedores sean aprobados respecto a un beneficio variable de evaluación alternativa (en este caso, la reducción del riesgo de parto prematuro), que además probablemente permita predecir un beneficio clínico. A tales efectos, el fabricante deberá realizar estudios adicionales para demostrar que la droga, de hecho, tiene un beneficio clínico.

Atendiendo a las regulaciones, la FDA revisó los datos sobre la seguridad y la eficacia de Makena[®] en un ensayo multicéntrico aleatorizado con anonimato doble, patrocinado por los institutos nacionales de salud, en el que participaron 463 mujeres embarazadas con un feto único, quienes tenían antecedentes de un parto prematuro espontáneo. De las mujeres tratadas con Makena[®], 37 % presentó el parto antes de las 37 semanas, en comparación con 55 % de las mujeres correspondientes al grupo de control.

Makena[®] se administra una vez a la semana por inyección intramuscular. El tratamiento debe comenzar a las 16 semanas -- a más tardar a las 21 semanas -- del embarazo y continuar hasta las 37 semanas completas de gestación o el parto.

Los efectos secundarios más comunes informados en los ensayos fueron dolor, hinchazón o picazón en el lugar de la inyección, urticaria, náuseas y diarrea. Las reacciones adversas graves resultaron raras.

- Mecanismo de acción de la progesterona
 - Bloquea la degradación de la matriz extracelular.
 - Contrarresta las señales inflamatorias.
 - Disminuye el acortamiento del cuello uterino.
 - Inhibe la síntesis de receptores de oxitocina.
 - Disminuye los receptores de estrógenos.
 - Aumenta la síntesis de β -receptores (potencializa la tocólisis).
 - Disminución del calcio intracelular.
 - Aumenta las concentraciones de calcio en el retículo endoplásmico.

Challis ha señalado su acción sobre las prostaglandinas al activar en las membranas la liberación de la 15 hidroxilprostaglandina deshidrogenasa, que se encuentra en múltiples órganos y es la enzima básica que interviene en la degradación de las prostaglandinas.

En adición, Misrechi asegura que los efectos fisiológicos de la progesterona son mediados por la acción sobre receptores específicos intracelulares de esta hormona. Se señala que el gen humano para el receptor de progesterona está en el cromosoma 11q-22-23.

Cabe agregar que se han realizado diferentes modalidades de tratamiento, como las de Fonseca con cápsulas micronizadas de 100-200 mg. Otros estudios han combinado progesterona más atosiban, con reducción del parto pretérmino RR 0,15.

Atosiban (Tractocile®)

La droga ha sido registrada en múltiples países del mundo, siendo desarrollada por la compañía farmacéutica Ferring, en Malloe (Suecia), en colaboración con obstetras de la Universidad de Lund (30, 35, 47, 48).

Después de un congreso internacional sobre parto pretérmino, celebrado en Montreal, donde fue evaluada la eficacia del atosiban comparada con otros tocolíticos, quedaron definidas sus acciones y ventajas, a saber:

- Reduce el parto pretérmino y la necesidad de usar otro tocolítico.
- Disminuye los efectos adversos, tanto en la madre como en el feto.
- No implica riesgo para la seguridad, independientemente del momento en que sea utilizado.

El atosiban es una solución inyectable para uso endovenoso. Siendo un excelente antagonista de los receptores de oxitocina en el útero, tiene, además, la función de incrementar el número y la afinidad por los receptores en el miometrio, la decidua y el feto; por tanto, inhibe las contracciones uterinas inducidas por la oxitocina, al competir con esta por los mencionados receptores.

Al igual que la oxitocina, el Tractocile® también muestra gran afinidad con los receptores de la vasopresina, debido a su homología química. El atosiban se une a los receptores de oxitocina y de vasopresina VIa, que se presentan principalmente en el miometrio, y su acción se considera órgano-específica; este es el fundamento de su acción y de la reducida aparición de reacciones adversas.

En otras investigaciones se ha referido su unión a los receptores y un efecto sobre los mensajeros intracelulares, al bloquear las elevaciones de calcio inducido por la oxitocina y

sus fluctuaciones espontáneas. Debido a su efecto sobre los receptores de vasopresina, se producen resultados como la reabsorción renal de agua y la estimulación de corticotropina. Se atribuye al atosiban una fuerte inhibición de contracciones producidas a través del procedimiento inductivo con oxitocina.

Composición química del atosiban: es un nonapéptido cíclico sintético C43 H67 N11 O12 S2, con peso molecular de 993,5 daltones; resulta altamente soluble en agua, disponible en acetato en polvo blanquecino liofilizado.

En 1960, Law demostró un antagonismo parcial al modificar la molécula de oxitocina en la posición 288. Posteriormente se fueron realizando diferentes cambios, hasta que se concretaron las modificaciones en la posición 1, 2,4 y 8 en la molécula de oxitocina. Por su parte, el atosiban es considerado un potente antagonista de la oxitocina, sin efecto agonista.

No se han descrito efectos significativos del atosiban sobre el sistema nervioso central, y los sistemas cardiovascular, respiratorio, urinario y metabólico.

De hecho, las investigaciones sobre sus efectos metabólicos muestran ausencia de estos sobre el metabolismo de los lípidos y los carbohidratos. Respecto a su farmacocinética, se producen concentraciones plasmáticas máximas a los 2 minutos de su administración, lo que propicia una inhibición inmediata de la actividad contráctil. En un estudio farmacocinético, se observó que su vida media después de la aplicación endovenosa fue de 17 minutos. El grado de transferencia al feto es de 12 %, con 45 % de unión a las proteínas. Atosiban (Tractocile[®]): vial de 0,9 mL (6,75 mg) para uso en bolo y vial de 5 mL (37,5 mg = 7,5 mg/mL).

• Dosis

- Primer paso: iniciar la inyección endovenosa (EV) en bolo de un ampula de 0,9 ml. con duración de 1-2 minutos (dosis de 6,75 mg).
- Segundo paso: se realiza en infusión de 2 ampulas de 5 mL por vía endovenosa. Se prepara generalmente en una bolsa de 100 mL, a la cual se le extraen 10 mL y se añaden las 2 ampulas de atosiban. Velocidad de 24 mL/hora (18 mg/hora).
- Tercer paso: solución en infusión igual a la anterior, pero con cambio de velocidad: 8 ml/hora (dosis de 6 mg/hora).

En el estudio CAP-001 realizado en Europa, Canadá y Australia fue comparado el atosiban con los β -miméticos en 749 pacientes, para evaluar su efectividad y seguridad. El resultado del análisis global definió superioridad del atosiban con los agentes analizados.

- Otros antagonistas de la oxitocina

El antagonista no péptido de uso oral del receptor de vasopresina VIa nombrado SR 49059 se fija también al receptor de oxitocina; tiene efectos inhibitorios en la actividad contráctil uterina en mujeres gestantes y no gestantes. Al respecto, se deben efectuar más estudios, pues se ha observado que produce efectos adversos, dados por el aumento de las enzimas hepáticas.

Otro antagonista no péptido es el OPC-21268, que también actúa sobre los receptores de la oxitocina y vasopresina. El análogo de la oxitocina denominado barusiban, provoca efecto de inhibición de la actividad contráctil en los fetos a término y pretérmino. Resulta un inhibidor selectivo de los receptores de oxitocina, pero no de vasopresina.

Óxido nítrico

Se le considera un potente relajante muscular liso, de vida media muy corta. Los trabajos de Lees ofrecen más aportes sobre el uso de este como tocolítico, incluso en forma de parches. Los estudios de comparación con el ritodrine mostraron resultados similares en cuanto a la efectividad, aunque en el óxido nítrico las reacciones adversas fueron mayores (30,49, 50).

El mecanismo aceptado para el óxido nítrico se fundamenta en la unión al grupo hemo de la guanilatociclasa, que la activa y aumenta la producción de cGMP, el cual incrementa la actividad de la proteína kinasa, y esta, a su vez, inhibe la entrada de calcio desde el espacio extracelular y, consecuentemente, disminuyen los depósitos intracelulares. Lo anterior activa también la bomba de calcio al incrementar la salida de calcio de la membrana plasmática, con su incorporación al retículo sarcoplásmico. El óxido nítrico también inhibe los canales de calcio dependientes del voltaje.

Resulta oportuno señalar que el etanol y los inhibidores de la fosfodiesterasa también constituyen modalidades de tratamiento tocolíticos, que no serán descritos en este artículo por su falta de empleo en los momentos actuales.

Expansión volumétrica

Es uno de los métodos empleados en la actualidad para detener el parto pretérmino. Se conoce que en 60 % de las pacientes con parto pretérmino se produce una disminución del volumen plasmático inferior a 3 desviaciones estándar de su promedio, por lo que se considera la expansión volumétrica del plasma y flujo uterino como un elemento básico para producir el bloqueo central en la liberación de vasopresina y oxitocina (35, 36, 58, 57).

La expansión volumétrica, el edema de permeabilidad, que se presenta en el parto pretérmino debido a un proceso séptico; el descenso de la presión oncótica, que aparece en el tercer trimestre; y el uso de β -miméticos, pueden causar edema pulmonar. Según las evidencias actuales, la expansión volumétrica sistemática no ha sido una práctica beneficiosa.

Cuando la actividad uterina alcanza un patrón regular, es mucho más factible la progresión a un parto pretérmino, por lo que iniciar el tratamiento tocolítico ahorra tiempo y se alcanza mayor efectividad; mientras que la expansión volumétrica puede reservarse para la aparición de un patrón irregular sobre una base de riesgo, lo que permite la remisión del cuadro contráctil en un grupo de pacientes. En estos casos el diagnóstico diferencial se efectúa con una descarga transitoria a la oxitocina, que lleva a elevar el número de positivos falsos.

Consideraciones generales para el uso de tocolíticos

- Se ha llegado al consenso de que no existe el tocolítico ideal.
- No son recomendables las combinaciones de tocolíticos.
- Se considera peligroso combinar los β -miméticos con el sulfato de magnesio o los bloqueadores del calcio.
- La resistencia a una tocólisis "de ataque" es expresión de infección del medio interno.
- El consenso de la ACOG de 2012 recomienda la tocólisis por 48 horas, que permita básicamente la terapéutica antenatal con corticosteroides y sulfato de magnesio (nivel de evidencia A).
- La terapia con sulfato de magnesio, como ventana terapéutica para reducir PC, es en dosis bajas (nivel de evidencia A); por ello se recomienda en estos casos la tocólisis con otras drogas, de preferencia alejada del momento de utilización del sulfato.
- No es recomendable la tocólisis prolongada ni recurrente, después de alcanzados los objetivos iniciales del tratamiento.

- La selección del tocolítico deberá basarse en las circunstancias especiales de cada paciente, y se tendrán en cuenta: edad gestacional, estado de la madre, afecciones inherentes o asociadas al embarazo, familiarización y efectividad de la droga, así como sus efectos perjudiciales por aparatos.
- Los tocolíticos se usarán si hay contracciones uterinas regulares, cérvix dilatado en cierto periodo de observación, cérvix dilatado desde el inicio y fibronectina positiva con longitud cervical inferior a 25 mm.
- No se deben usar los tocolíticos cuando el estado materno o el fetal indican la terminación del embarazo, si no existen beneficios con la administración de esteroides, si aparecen efectos adversos o hay progreso de la dilatación = 5 cm.
- Se debe recordar que solo un mínimo de pacientes son candidatas al uso de tocolíticos (21, 22, 23, 24, 51, 52).

1.4. Justificación:

Es evidente el problema de la prematuridad, cuya tendencia va en aumento, por lo cual se estima que cada año nacen unos 15 millones de niños prematuros (antes de que se cumplan las 37 semanas de gestación). Las complicaciones relacionadas con la prematuridad, principal causa de defunción en los niños menores de 5 años, provocaron en 2013 cerca de un millón de muertes. Tres cuartas partes de esas muertes podrían evitarse con intervenciones actuales, eficaces y poco onerosas, incluso sin necesidad de recurrir a servicios de cuidados intensivos (1).

El estudio es importante porque aborda el entorno familiar vinculado al factor social en el proceso salud-enfermedad, donde se postula que la situación social interviene como un factor condicionante que facilita o inhibe la expresión de factores de riesgo. En relación a la importancia del entorno psicosocial durante la gestación y el tratamiento, han demostrado ser factor de riesgo con respecto a la morbilidad materna y perinatal, y el apoyo social un factor compensatorio de estos efectos negativos.

Por otro el estudio permite conocer los efectos del tratamiento de útero inhibidores conjuntamente con la evaluación de los factores de riesgo en la amenaza de parto pretérmino, ya que en la práctica permite incrementar significativamente la probabilidad de identificar a las mujeres embarazadas con mayor riesgo de presentar complicaciones maternas y perinatales.

Así mismo la importancia de esta investigación se encuentra en que con la identificación de los tipos de tratamiento que influyen de manera significativa para la amenaza de parto pretérmino, se tendrá información útil para la prevención de efectos desencadenantes principalmente negativos, tanto para el bebé, para la madre y para la sociedad (53).

Además el estudio permite comprender mejor el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino y obtener estimaciones más precisas de la incidencia de este problema en el territorio, si se desea mejorar el acceso a una atención y tratamiento obstétrico y neonatal eficaz. Es preciso mencionar, que el embarazo normal culmina con un trabajo de parto, y parto después de la semana 37 de gestación; sin embargo, la amenaza de parto pretérmino conlleva al parto pre-término y la prematurez resultante de éste, es la patología perinatal y complicación más común, costosa y catastrófica del embarazo (54, 55).

Además el estudio permite abordar esta entidad que tiene una frecuencia de presentación aproximada del 10-15% de todos los nacimientos, presentando diferencias según el nivel de desarrollo socioeconómico de cada país. A pesar de los avances tecnológicos y del cuidado neonatal, su prevalencia no ha variado en las últimas décadas. La prematurez es de etiología multifactorial y continua siendo la mayor causa de morbilidad neonatal y la responsable del 70% de las muertes neonatales y del 50% de las secuelas neurológicas del recién nacido. Las complicaciones neonatales tales como la enfermedad de membrana hialina, hemorragia intraventricular severa y enterocolitis necrotizante, entre otras, suelen ser graves y en muchos casos invalidantes, con repercusiones tanto a nivel individual como familiar (56).

También el estudio es importante porque permite determinar el agente tocolítico ideal, es decir específico para la vía común del parto, fácil de administrar, económico, efectivo para prevenir el parto prematuro, y capaz de mejorar los resultados perinatales por sus menores efectos adversos maternos, fetales y neonatales; pero es posible que ninguna droga cumpla estos criterios en la actualidad. La menor edad gestacional para poder iniciar la tocólisis es controvertida y no hay estudios que recomienden una edad gestacional específica. Algunos investigadores proponen arbitrariamente las 15 semanas de gestación mientras que otros indican las 20-22-24 semanas como edad de inicio puesto que antes de estas semanas el producto de la concepción es considerado un aborto más que un parto prematuro (PP). La decisión, por otro lado, de iniciar tocólisis debe tomarse conjuntamente con los padres tras

una completa información de los resultados neonatales, el manejo del centro hospitalario donde se realice y de las secuelas esperables en cada caso. La tocólisis está contraindicada en aquellos procesos que conlleven un mayor riesgo materno-fetal al prolongar la gestación que por tener un parto prematuro (muerte fetal o malformación incompatible con la vida, pérdida del bienestar fetal, crecimiento intrauterino retardado severo, pre eclampsia grave o eclampsia, corioamnionitis, hemorragia materna con inestabilidad hemodinámica, y patología materna propia o asociada a la gestación que aconseje finalizar el embarazo). Además permite identificar las contraindicaciones relativas, actualmente objeto de debate sobre los riesgos y beneficios del uso de tocolíticos para inhibir la dinámica en estos casos: hemorragia anteparto sin compromiso materno-fetal, rotura prematura de membranas, crecimiento intrauterino restringido, monitorización fetal anormal, y embarazo múltiple. La tocólisis es improbable que sea exitosa cuando la dilatación cervical es mayor de 3 cm. pero se puede utilizar para finalizar la pauta de corticoides o para el traslado a un centro de III nivel (57, 58, 59).

1.5. Problema:

¿Cuál es la relación del tratamiento útero inhibidor y sus efectos en la amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo – agosto 2017?

II. OBJETIVOS:

2.1. Objetivo General:

Determinar la relación entre el tratamiento útero inhibidor y sus efectos en la amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo – agosto 2017.

2.2. Objetivos Específicos:

1. Identificar las características generales de las gestantes con amenaza de parto pre-término atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo – agosto 2017.
2. Determinar la proporción de gestantes con amenaza de parto pre-término atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo – agosto 2017.

3. Identificar el tratamiento útero inhibidor con mayor proporción de positividad frente a la amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo – agosto 2017.
4. Identificar los efectos del tratamiento útero inhibidor en la amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo – agosto 2017
5. Determinar la relación del tratamiento útero inhibidor y sus efectos más frecuente en la amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo – agosto 2017.

2.3. Hipótesis de la investigación:

Existe relación significativa entre el tipo de medicamento útero inhibidor y los efectos que produce en la amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo – agosto 2017.

2.4. Operacionalización de variables:

Variables	Definición conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Ítem	Escala
Variable Independiente Tratamiento útero inhibidor	Es el uso de tocolíticos para evitar o detener el trabajo de parto pre término independientemente de su causa de origen ya que el mecanismo de acción es actuar inhibiendo los canales de calcio; dando un tiempo prudencial (+/- 48h) para lograr la maduración pulmonar	Uso racional y adecuado de los tocolíticos, en cuanto a su efectividad y dosificación para los mismos. Existen los agonistas B-adrenérgicos, los bloqueadores de canales de calcio, sulfato de magnesio, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas y antagonistas de oxitocina	Uso de tocolíticos	*Fármaco (Nifedipino, Fenoterol, Indometacina, Atosiban, Nitroglicerina, Sulfato de magnesio) *Vía de administración *Dosis de inicio *Dosis de mantenimiento	Si/No	Nominal
Variable Dependiente Efectos en la amenaza de parto pre-término	Cambios en las contracciones uterinas y cérvix ocurrido en la amenaza de	Disminución o cese de las contracciones uterinas regulares o detención de las modificaciones	Prematurez	*Extrema 22 – 27 sem. *Severa 28 – 32 sem. *Moderada 33 – 34 sem. *Leve 35 – 36 sem.	Si/No	Nominal

	parto pre-término	cervicales en la amenaza de parto pre-término, en un periodo de tiempo determinado	Maduración Pulmonar (Efecto positivo del surfactante en la maduración pulmonar fetal con administración de Betametasona o Dexametasona a la madre).	*En 24 horas *En 48 horas	Si/No	
			Efectos adversos	*Toxicidad *Síndrome de dificultad respiratoria *Paro cardíaco *Pérdida ósea	Si/No	

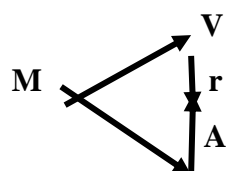
III. MATERIALES Y MÉTODOS:

3.1. Tipo de Estudio:

El estudio fue no experimental, cuantitativo, descriptivo, correccional de enfoque transversal.

3.2. Diseño de investigación:

El diseño del estudio fue descriptivo correlacional, según se detalla:



Donde:

M = Muestra, mujeres con amenaza de parto pre término

V = Variable independiente, tratamiento útero inhibidor

A = Variable dependiente, efectos en la amenaza de parto pre-término.

r = relación entre las variables.

3.3. Universo, Población y Muestra:

Universo

Fueron todas las mujeres gestantes atendidas en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo - agosto 2017.

Población

Correspondió a todas mujeres con amenaza de parto pretérmino atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, que asciende a un total de 118 partos según reporte de la oficina de estadística del Hospital.

Muestra

Estuvo conformada por el 100% de la población, equivalente a 118 mujeres con amenaza de parto pretérmino.

Unidad de Medida

Una mujer con amenaza de parto pre término atendida en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas

3.3.1. Criterios de Inclusión:

- Mujeres con amenaza de parto pre termino atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas.
- Mujeres con edad gestacional superior a 22 semanas e inferior 37 semanas.
- Mujeres que acepten participar voluntariamente del estudio.

3.3.2. Criterios de Exclusión:

- Mujeres con otras patologías.
- Mujeres con edad gestacional menor de 22 semanas o mayor de 37 semanas.

3.4. Procedimiento:

- Se revisó la bibliografía y se elaboró el proyecto de investigación.
- Se presentó el proyecto de investigación a la Facultad de Ciencias de la Salud para su revisión y aprobación.
- Se presentó el proyecto de investigación y emisión de solicitud de permiso dirigida al Director del Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo – agosto 2017, para que nos brinde las facilidades para la recolección de datos.
- Se realizó la recolección de datos del estudio, según definición de población y muestra.
- Se procedió con el vaciado de datos y análisis estadístico de la información.

- Se elaboró el informe de tesis y presentación ante la Facultad Ciencias de la Salud para su aprobación y designación de jurado para sustentación.
- Posteriormente se procederá con la sustentación de la tesis.

3.5. Métodos e instrumentos de recolección de datos:

Se tomó como técnica la revisión documentaria para identificar los casos de amenaza de parto pretérmino y del tratamiento recibido. El instrumento a utilizar es una ficha de recolección de datos que consta tres partes, la primera parte corresponde a datos generales en relación a las características de las mujeres; la segunda parte es para determinar el tratamiento tocolítico; la tercera parte corresponde a los efectos en la amenaza de parto pretérmino.

3.6. Plan de tabulación y análisis de datos:

Para el procesamiento y análisis de datos, se diseñó una base de datos en Excel 2011 y SPSS 21, que permitió la elaboración de tablas simples, de doble entrada y gráficos. Se utilizó la estadística descriptiva como: frecuencia, porcentaje. La estadística inferencial determinará la relación existente entre el tratamiento tocolítico y el efecto en la amenaza de parto pretérmino, a través de la prueba chi-cuadrado con un nivel de significancia $< 0,05$.

IV. RESULTADOS:

Tabla 01: Características generales de las gestantes con amenaza de parto pre-término atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017.

Características	Fi (n = 118)	%
Edad		
< 20 años	40	33,9%
20 - 34 años	69	58,5%
> 34 años	9	7,6%
Edad Gestacional x FURN		
< 37 semanas	118	100,0%
37 - 42 semanas	0	0,0%
> 42 semanas	0	0,0%
Edad Gestacional x Ecografía		
< 37 semanas	113	95,8%
37 - 42 semanas	5	4,2%
> 42 semanas	0	0,0%

Fuente: Datos propios de la investigación.

En relación a la edad podemos observar que existe un predominio porcentual de gestantes con amenaza de parto pretérmino que oscilan entre 20-34 años con 58,5% (69) y < 20 años con un 33,9% (40). El promedio de edad es de 23,87 años con una desviación estándar de 7,112. La edad mínima fue de 12 años y el máximo de 46. La edad gestacional calculada por fecha de última regla refleja que el 100% (118) presentaba menos de 37 semanas, cifra discretamente discordante a lo calculado por ecografía con un 95,8% (113). El promedio de edad gestacional calculada por ambos métodos, fue de 31,76 y 32,56 semanas respectivamente.

Tabla 02: Proporción de gestantes con amenaza de parto pretérmino atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017.

Proporción	fi	%
Amenaza de parto pretérmino	118	16%
Sin Amenaza de Parto pretérmino	620	84%
Total	738	100%

Fuente: Datos propios de la investigación.

Se observa que del 100% (738) de gestantes atendidas de parto en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, el 16% (118) presentaron parto pretérmino.

Tabla 03: Tratamiento útero inhibidor recibido en amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017.

Tratamiento Útero-inhibidor	fi	%
Nifedipino	76	64,4%
Sulfato de Magnesio	29	24,5%
Nifedipino + Sulfato de Magnesio	13	11,1%
Total	118	100,00%

Fuente: Datos propios de la investigación.

Nos muestra que las pacientes con amenaza de parto pretérmino que recibieron tratamiento con nifedipino sublingual fueron 76 que representa el 64,4% (dosis de inicio 10 mg/20min/3 dosis y de mantenimiento cada 8 horas); 29 recibieron Sulfato de Magnesio endovenoso (24,5%) (400 mg dosis de inicio a chorro y mantenimiento 30 gts. por min.) y 13 recibieron conjuntamente ambos tratamientos (11,0%).

Tabla 04: Efectos del tratamiento útero inhibitor en la amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017.

Efectos	Presente		Ausente		Total	
	fi	%	fi	%	fi	%
Inhibición de contracciones uterinas						
En 24 horas	1	0,8%	117	99,2%	118	100,0%
En 48 horas	64	54,2%	54	45,8%	118	100,0%
Efectos adversos						
Toxicidad	1	0,8%	117	99,2%	118	100,0%
Síndrome de dificultad respiratoria	1	0,8%	117	99,2%	118	100,0%
Paro cardíaco	0	0,0%	118	110,0%	118	100,0%
Pérdida ósea significativa	0	0,0%	118	110,0%	118	100,0%

Fuente: Datos propios de la investigación.

Las 64 gestantes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, tuvieron una respuesta satisfactoria al tratamiento uteroinhibidor entre las 24 y 48 horas (54,2%), obteniéndose la prolongación de la gestación. Mientras que en 54 pacientes se consideró falla terapéutica (45,8%) por no haber logrado prolongar el embarazo, de las cuales 22 culminaron en parto vaginal y 32 en cesárea. En relación a la presencia de efectos adversos, la tabla nos muestra que en el 99,2% de las gestantes que usaron nifedipidino y/o sulfato de magnesio, no existió ningún efecto adverso, comprobando que son bien tolerados. Solo un 0,8% presentaron toxicidad y síndrome de dificultad respiratoria respectivamente.

Tabla 05: Relación del tratamiento útero inhibidor y su efecto Inhibidor de las Contracciones Uterinas en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017.

Tratamiento útero inhibidor	Inhibición de contracciones uterinas					
	Positivo		Negativo		Total	
	fi	%	fi	%		
Nifedipino	34	28,8%	42	35,6%	76	64,4%
Sulfato de Magnesio	28	23,7%	1	0,8%	29	24,5%
Nifedipino + Sulfato de Magnesio	2	1,7%	11	9,3%	13	11,1%
Total	64	54,2%	54	45,8%	118	100,0%

Fuente: Datos propios de la investigación.

Prueba de Chi cuadrado

Valor de Pearson	gl	p < 0,05
31,590	2	0,000

El uso de tratamiento uteroinhibidor se relaciona significativamente con la inhibición de las contracciones uterinas. La prueba no paramétrica chi cuadrado arroja un resultado de 31,590 con un nivel de significancia $p = 0,000$, es decir que existe una respuesta positiva del útero al tratamiento.

Tabla 06: Relación del tratamiento útero inhibidor y su efecto adverso al Tratamiento en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017.

Tratamiento útero inhibidor	Efecto adversos					
	Presente		Ausente		Total	
	fi	%	fi	%	fi	%
Nifedipino	1	0,8%	75	63,6%	76	64,4%
Sulfato de Magnesio	1	0,8%	28	23,7%	29	24,9%
Nifedipino + Sulfato de Magnesio	0	0,0%	13	11,0%	13	11,0%
Total	2	1,7%	116	98,3%	118	100,0%

Fuente: Datos propios de la investigación

Prueba de Chi cuadrado

Valor de Pearson	gl	p > 0,05
0,825	2	0,662

Al evaluar la relación que existe entre el uso de tratamiento uteroinhibidor con la presencia de efectos adversos, se evidencia un resultado de $X^2 = 0,825$ con un nivel de significancia $p = 0,662$, es decir que el uso de los tocolíticos no generan efectos negativos en la gestante.

V. DISCUSIÓN:

La atención del parto pretérmino resulta un gran dilema para los obstetras, por su origen multifactorial, así como por el número elevado de pacientes con falsos positivos, que conducen a ingresos y gastos innecesarios en la atención hospitalaria; sin embargo, una vez diagnosticado, su terapéutica es otro de los puntos de cuidado; también considerado objeto de múltiples contradicciones. La terapia con agentes tocolíticos es muy controvertida, porque los estudios realizados actualmente no ofrecen grandes diferencias entre los agentes empleados en cuanto a su eficacia y seguridad. La inhibición farmacológica del parto pretérmino ha mostrado sus beneficios en la prolongación del momento del parto, y además posibilita la administración de corticosteroides, con demostradas ventajas, aunque en diferentes estudios con control también se han expuesto los riesgos respecto al número de reacciones adversas, que pueden poner en peligro a la madre y el feto.

Por lo mencionado se realizó el presente estudio obteniéndose los siguientes resultados: La tabla N° 01 nos muestra las características de las mujeres con amenaza de parto pretérmino, donde en relación a la edad existe predominio porcentual de los 20-34 años con 58,5% y < 20 años con un 33,9%. El promedio de edad es de 23,87 años con una desviación estándar de 7,112. La edad mínima fue de 12 años y el máximo de 46. La edad gestacional calculada por fecha de última regla refleja que el 100% presentaba menos de 37 semanas, cifra discretamente discordante a lo calculado por ecografía con un 95,8% (113). El promedio de edad gestacional calculada por ambos métodos, fue de 31,76 y 32,56 semanas respectivamente.

Resultado que se relaciona con lo encontrado por Gavilanez J, Herrera D, Noboa M. (2012), quienes estudiaron a mujeres predominantemente entre 20 a 34 años, multigestas – multíparas (56%). También guarda relación con lo encontrado por Carpio-Deheza G, Vargas-Vega A, Jaillita-Meneses C, Flores-Villaruel C. (2010), quienes encontraron que el nifedipino, demostró ser un fármaco de efectos uteroinhibidores efectivos entre las 24-34 semanas. Igualmente se relaciona con Pacheco J. (2008), quien estudio a mujeres entre 24 y 34 semanas. Así mismo se relaciona con Pérez K. (2015) quien define el parto pretérmino aquel que se da en una edad entre 22 y 37 semanas.

Por lo mencionado podemos deducir que el parto pretérmino se da mayormente entre las edades de 20 a 34 años y entre las 22 a 37 semanas de gestación por fecha de última regla y esta edad gestacional puede variar ligeramente según la ecografía lo cual concuerda con lo descrito en las guías nacionales de salud sexual y reproductiva, condición que nos conlleva a determinar la prevención de los factores causales para evitar las complicaciones en la madre y el bebé.

La tabla N° 02, nos muestra la proporción de gestantes con amenaza de parto pretérmino, del 100% de gestantes atendidas de parto en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, el 16% presentaron parto pretérmino.

Resultado que se relaciona con lo establecido por el MINSA en la Resolución Ministerial N° 487 / 2010 que aprueba las Guías Técnicas para la atención, diagnóstico y tratamiento de las condiciones obstétricas, donde señala que se presenta en el 5 - 10% de embarazos. Sólo 20% de las gestantes con diagnóstico de trabajo de parto pretérmino concluyen en un parto pretérmino.

Sin embargo podemos resaltar que la incidencia es mayor en el Hospital Yurimaguas en un 6% lo cual puede traer mayores complicaciones para la madre y el bebé.

La tabla N°03, evidencia que recibieron tratamiento con nifedipino sublingual el 64,4% (dosis de inicio 10 mg/20min/3 dosis y de mantenimiento cada 8 horas); 24,5% recibieron Sulfato de Magnesio endovenoso (400 mg dosis de inicio a chorro y mantenimiento 30 gts. por min.) y 11% recibieron conjuntamente ambos tratamientos. La tabla 05, nos muestra los efectos del tratamiento útero inhibidor en la amenaza de parto pre-término, el 54,2% de las gestantes con amenaza de parto pretérmino, tuvieron una respuesta satisfactoria al tratamiento uteroinhibidor entre las 24 y 48 horas, obteniéndose la prolongación de la gestación. Mientras en el 45,8% de pacientes se consideró falla terapéutica por no haber logrado prolongar el embarazo, de las cuales 22 culminaron en parto vaginal y 32 en cesárea. En relación a la presencia de efectos adversos, el 99,2% de las gestantes que usaron nifedipidino y/o sulfato de magnesio, no existió ningún efecto adverso, comprobándose que son medicamentos bien tolerados. Solo un 0,8% presentaron toxicidad y síndrome de dificultad respiratoria respectivamente

Resultados que se relacionan con Abad T, Macharé M, Mena K, Martínez A. (2011), quienes concluyen que el nifedipino es un medicamento seguro y eficaz al momento de prevenir el parto pretérmino. También se relaciona con Triana M, Urrego M. (2011), quienes usaron nifedipino 10 mg y nifedipino 30 mg en el manejo de la amenaza de parto pretérmino y del trabajo de parto pretérmino sin encontrar evidencia de beneficios diferentes. Así mismo se relaciona con Carpio-Deheza G, Vargas-Vega A, Jaillita-Meneses C, Flores-Villarroel C. (2010), encontraron que la Ritodrina presentó más alteraciones generales (cefalea, náuseas y vómitos), en una relación que fue de 1.5-4:1 versus Nifedipino. Igualmente se relaciona con lo encontrado por Medina C. (2013), quien utilizó el nifedipino y sulfato de magnesio teniendo un mejor inicio de efecto tocolítico el nifedipino en relación al sulfato de magnesio.

Por lo anterior mencionado podemos deducir que los medicamentos más usados como tocolíticos son el nifedipino y el sulfato de magnesio, teniendo un mejor inicio de efecto tocolítico el nifedipino sin considerar diferencia en la concentración de 10 y 30 mg.

La tabla N° 04, nos muestra la relación del tratamiento útero inhibidor y su efecto Inhibidor en las Contracciones Uterinas. El uso de tratamiento uteroinhibidor se relaciona significativamente con la inhibición de las contracciones uterinas. La prueba no paramétrica chi cuadrado arroja un resultado de 31,590 con un nivel de significancia $p = 0,000$, es decir que existe una respuesta positiva del útero al tratamiento. La tabla 07, evidencia la relación del tratamiento útero inhibidor y su efecto adverso al tratamiento, se evidencia un resultado de $X^2 = 0,825$ con un nivel de significancia $p = 0,662$, es decir que el uso de los tocolíticos no generan efectos negativos en la gestante.

Resultados que se relaciona con lo encontrado por Abad T, Macharé M, Mena K, Martínez A. (2011), quienes concluyen que el nifedipino tiene un gran efecto útero inhibidor, independientemente de la edad de las gestantes, edad gestacional y no se registraron efectos colaterales significativos. También se relaciona con Gavilanez J, Herrera D, Noboa M. (2012), quienes concluyen que el tratamiento tocolítico es efectivo en 93.5%, logrando inhibir la actividad uterina en el 64% en las primeras 24 horas. Así mismo se relaciona con Carpio-Deheza G, Vargas-Vega A, Jaillita-Meneses C, Flores-Villarroel C. (2010), quienes concluyen que el nifedipino, demostró ser un fármaco de efectos uteroinhibidores efectivos entre las 24-34 semanas, con presencia de efectos adversos mínimos, en pacientes que no presentaban ruptura prematura de membranas, ni patologías asociadas, además de tener una

relación costo-beneficio, muy buena. Igualmente se relaciona con Figueroa L. (2013), concluye que el tocolítico con mayor tasa de éxito global fue el Atosiban con un 88% frente a 81% de la Ritrodina y el 80% del Sulfato de Magnesio; si se toman en cuenta los efectos adversos provocados el atosiban sobre sale sobre todos ya que no presentó ninguna reacción adversa. También se relaciona con Pacheco J. (2008), quien concluye que Si se va a emplear un agente tocolítico, los agonistas beta ya no son de elección, sino el atosiban o el nifedipino, con menos efectos maternos adversos.

De lo mencionado anteriormente podemos deducir que tanto el nifedipino como el sulfato de magnesio son los medicamentos tocolíticos más usados y los resultados de la mayoría de los estudios nos indican que no causan efectos adversos o colaterales en la madre y el feto.

VI. CONCLUSIONES:

1. Las características generales de las gestantes con amenaza de parto pre-término son: edad entre 20-34 años, promedio de edad 23,87 años, con una desviación estándar de 7,112. La edad mínima fue 12 años y máxima 46 años. La edad gestacional según FUR fue < 37 semanas, cifra discretamente discordante por ecografía con un 95,8%, el promedio de edad gestacional por ambos métodos, de 31,76 y 32,56 semanas respectivamente.
2. La proporción de amenaza de parto pretérmino en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas fue del 16%.
3. El tratamiento útero inhibidor recibido en las pacientes con amenaza de parto pretérmino fueron: nifedipino sublingual en 64,4% (dosis de inicio 10 mg/20min/3 dosis y de mantenimiento cada 8 horas); Sulfato de Magnesio endovenoso en 24,5% (400 mg dosis de inicio a chorro y mantenimiento 30 gts. por min.) y recibieron conjuntamente ambos tratamientos 11,0%.
4. Los efectos del tratamiento útero-inhibidor fueron: respuesta satisfactoria en 54,2% entre las 24 y 48 horas, obteniéndose la prolongación de la gestación; mientras el 45,8% fue falla terapéutica por no haber logrado prolongar el embarazo, de las cuales 22 culminaron en parto vaginal y 32 en cesárea. No existió efecto adverso.
5. El uso de tratamiento utero-inhibidor se relaciona significativamente con la inhibición de las contracciones uterinas, $X^2 = 31,590$, significancia $p = 0,000$, es decir que existe una respuesta positiva del útero al tratamiento. La relación que existe entre el uso de tratamiento utero-inhibidor con la presencia de efectos adversos, $X^2 = 0,825$, significancia $p = 0,662$, es decir que el uso de tocolíticos no genera efectos negativos en la gestante.

VII. RECOMENDACIONES:

- A los profesionales obstetras y médicos que brindan atención prenatal en consulta externa del Hospital Santa Gema Yurimaguas, prestar importancia a las características generales de las gestantes como edad entre 20-34 años, edad gestacional por FUR o ecografía menos de 37 semanas.
- A los Directivos, tomar medidas y desarrollar estrategias para reducir el porcentaje de casos de amenaza de parto pretérmino (16%) en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas que es mayor al referente nacional (5 - 10%).
- Al personal de salud, que brinda el tratamiento en la amenaza de parto pretérmino considerar como medicamento útero inhibidor de primera elección al nifedipino, seguido al sulfato de magnesio.
- Al personal de salud, buscar alternativas terapéuticas considerando que el efecto al tratamiento útero-inhibidor con nifedipino y sulfato de magnesio no es satisfactorio en 45,8%, lo que denominamos falla terapéutica.
- Al personal de salud, que brinda atención directa a las gestantes considerar el tratamiento utero-inhibidor con nifedipino y/o sulfato de magnesio para la inhibición de las contracciones uterinas, y que no genera efectos negativos en la gestante.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. OMS. Nacimientos prematuros. Centro de prensa. Nota descriptiva N°363. Noviembre de 2015.OMS. 2016. Consulta 01.10.16 5:42 am. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/es/>
2. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Garcia CV, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional and worldwide estimates of preterm birth. The Lancet, June 2012. 9;379 (9832):2162-72. Estimates from 2010
3. MINSA. Mortalidad Neonatal en el Perú y sus departamentos. UNICEF. OPS OMS. CARE. Unión Europea. Dirección General de Epidemiología. 2012. Consulta 01.11.16 5:25 pm. http://www.dge.gob.pe/portal/docs/Mortalidad_neonatal11_12.pdf
4. Gavilanez J, Herrera D, Noboa M. Tratamiento tocolítico en amenaza de parto pre término. Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Obstetricia “Juana Miranda”. Trabajo de investigación previo a la obtención del título de Obstetrix. Riobamba, abril 2012. Consulta 17.05.17 4:46 am. <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/2188/1/T-UCE-0006-60.pdf>
5. King J, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbonne B. Bloqueadores de los canales de calcio para la inhibición del trabajo de parto prematuro. Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en La Biblioteca Cochrane Plus; Chichester, UK; 2008; Número 2.
6. Sandoval J, Sosa M. Nifedipino versus Ritodrina en la Amenaza de parto Pretérmino. Departamento de Ginecología, Hospital Sergio E. Bernal de Colique; Revista Peruana; abril - junio 2003; Vol. 49 N° 2.
7. Cifuentes R, Santacruz D, Martínez D. Uso de Nifedipina en el manejo de la Hiperestimulación Uterina producida por Misoprostol. Colombia Médica; Universidad del Valle Cali, Colombia; 2003; Vol.34, número 003:107 – 110.
8. García N, Aguilera C. Tratamiento tocolítico del parto prematuro. Fundación Instituto Catalá de Farmacología, Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitario Vall

- d'Hebron. Barcelona; 2001; 117: 514 – 516. III Concurso Nacional de Proyectos I+D en Salud. CONICYT: Nifedipino v/s Fenoterol en el manejo del parto Prematuro. Ensayo clínico randomizado; Universidad de Chile; 2006; SA06I20032
9. Martínez-Rodríguez P, Lezama-Ríos S. Nifedipina vs. Ritodrine en la amenaza de parto de pretérmino. Revista médica de los postgrados de Medicina UNAH; Enero – Abril 2007; Vol. 10 N°1.
 10. Martínez S. Uso de Nifedipina en amenaza de parto pretérmino. Revista médica Post UNAH. Departamento de Gineco-Obstétrica Hospital del Sur Choluteca, Choluteca; Enero – mayo 1997; Vol.2 Número 1.
 11. Puigventós F, González L. Nifedipino en Amenaza de Parto Prematuro. Revisión de Evidencias; Hospital Universitario Son Dureta; Palma de Mallorca, España; 28 de mayo 2005; Versión 1: 1–75
 12. Ulmsten V, Andersson K, Wingerup L. Tratamiento de parto pretérmino con calcio antagonista (nifedipino). Arch Gynecol 1980; 229: 1-5.
 13. Ulmsten U. Treatment of normotensive and hypertensive patients with preterm labor using oral nifedipine, a calcium antagonist. Arch Gynecol 1984; 236: 69-72
 14. Aguilar M, Bajo J, Manzanares S, Fundamentos de obstetricia (SEGO), capítulo 51 pág. 425 – 430, Buenos Aires: Editorial El Ateneo
 15. Abad T, Macharé M, Mena K, Martínez A. Nifedipino como útero inhibidor y sus efectos colaterales en amenaza de parto pretérmino. Estudio de casos en el Hospital Materno Infantil Mariana de Jesús desde el 01 de junio del 2010 hasta 01 de febrero del 2011. Universidad Católica Santiago de Guayaquil. Guayaquil – Ecuador. 2011. Consulta 18.05.17 5:56 am. <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/633/1/T-UCSG-PRE-MED-51.pdf>.
 16. Triana M, Urrego M. Comparación de la efectividad del nifedipino 10 mg y nifedipino 30 mg en el manejo de la amenaza de parto pretérmino y del trabajo de parto pretérmino. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. Departamento de

Obstetricia y Ginecología. Bogotá Colombia. 2011. Consulta 18.05.17 6:27 am.
<http://www.bdigital.unal.edu.co/8640/1/598112.2011.pdf>

17. Carpio-Deheza G, Vargas-Vega A, Jaillita-Meneses C, Flores-Villarroel C. Estudio comparativo de la acción tocolítica y efectos adversos del nifedipino versus ritodrina, en la amenaza de parto pretérmino, Hospital Materno Infantil Germán Urquidi. Revista Médico-Científica "Luz y Vida" ISSN: 2219-8032. Universidad Mayor de San Simón Bolivia. Cochabamba, Bolivia. 2010. Consulta 26.06.17 6:45 am.
<http://www.redalyc.org/pdf/3250/325028222005.pdf>
18. Figueroa L. Efectividad de la Terapia Tocolítica en el Trabajo de Parto Pretérmino Utilizada en el Hospital Roosevelt. Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de estudios de Postgrado. Tesis para optar el grado de magister en ginecología y obstetricia. Guatemala. 2013. Consulta 26.06.17 6:59 am.
http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9091.pdf
19. Pacheco J. Parto pretérmino: tratamiento y las evidencias. Simposio. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. Lima Perú. 2008. Consulta 26.06.17 5.40 am.
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol54_n1/pdf/A07V54N1.pdf
20. Pérez K. Amenaza de parto pre – término. Universidad Privada de Ica. Tesis para optar título de segunda especialidad de obstetricia en salud familiar y comunitaria. Ica Perú. 2015. Consulta 26.06.17 6:11 am.
<http://repositorio.upica.edu.pe/bitstream/123456789/52/3/KELLY%20PEREZ%20SIFUENTES%20-%20AMENAZA%20DE%20PARTO%20PRETERMINO.pdf>
21. 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. Universidad Privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina Humana. Escuela Profesional de Medicina Humana. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Huaraz Perú. 2013. Consulta 26.06.17 6:37 am. <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/483>

22. MedlinePlus. Gestación. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE. UU. Información de salud para Ud. Última revisión 9/26/2015. Consulta 26.06.17 5:52 pm. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/002398.htm>
23. Lateral S, Casini E, Levi C. Amenaza de Parto Pretérmino. Importancia De La Contención Psicológica. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Buenos Aires-Argentina 2008.
24. Carmichael S. El Estrés y la amenaza de parto pretérmino. Maternal stress full life events and risks of birthd efects. Epidemiology. Madrid Enero 2009. Consulta 26.06.17 5:59 pm. http://www.mothertobaby.org/files/stress_sp.pdf
25. González N, Medina V, Gómez J, Ruano A, Jiménez A. Amenaza de Parto Pretérmino. Protocolos Asistenciales en Obstetricia pro SEGO. 2012. Consulta 03.11.16 6:02 pm. www.prosego.com
26. Palacio M, Cobo T, Ros C. Guía Clínica: Amenaza De Parto Pretérmino. Unitat de Prematuritat. Servei de Medicina Materno fetal, Institut Clínic de Ginecologia, Obstetricia Neonatologia, Hospital Clínica de Barcelona. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/063_GPC_Partopr_etermino/Parto_Pretermino_ER_CENETEC.pdf
27. Perkin E. For the Better. Nacimiento Prematuro. 1244-9856-02, enero de 2009, impreso en Finlandia. Consulta 04.11.16 4:58 am. http://www.efcni.org/fileadmin/Daten/Web/Brochures_Reports_Factsheets_Position_Papers/Prevention_Perkin_Elmar/1244-9856_Perkin_Elmer_Spanish.pdf
28. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin No. 127: Management of preterm labor. Obstet Gynecol. 2012; 119(6): 1308-17.
29. Benedetti T. Complicaciones graves del tratamiento betamimético para la inhibición pretérmino del parto. En: Clínicas de perinatología. 1986; 4 ed : 815-25.
30. Cabero L, Cabero G. Tocolíticos en el manejo del parto prematuro. En: Parto prematuro. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004. p. 145-58.

31. Caritis S, Darby M, Chan L. Tratamiento farmacológico del trabajo de parto pretérmino. En: Clínicas de Norteamérica. 1988; 3 ed : 613-28.
32. Moore T, Johnson S, Hennessy E, Marlow N. Screening for autism in extremely preterm infants: problems in interpretation. *Dev Med Child Neurol.* 2012; 54(6): 514-20.
33. Iams J. Trabajo de parto pretérmino. En: Clínicas de Norteamérica 1988; 3 ed: 505.
34. Carlin A, Norman J, Cole S, Smith R. Tocolytics and preterm labor. *Obstet Anesth Digest.* 2010; 30(1): 11.
35. Fabry I, De Paepe P, Van L. Influence of tocolytics on central and peripheral hemodynamics. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2009; 105: 133-34.
36. Gaspar R, Hajagos-Toth J. Calcium channel blockers as tocolytics: Principles of their actions, adverse effects and therapeutic combinations. *Pharmaceuticals.* 2013; 6(6): 689-99.
37. De Heus R, Mol B, Erwich J-JHM, Van H, Gyselaers W, Hanssens M, et al. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study. *BMJ.* 2009; 338: 744.
38. Bose D, Assel B, Hill J, Chauhan S. Maintenance tocolytics for preterm symptomatic placenta previa: a review. *Am J Perinatol.* 2011; 28(1): 45-50.
39. Facchinetti F, Paganelli S, Comitini G, Dante G, Volpe A. Cervical length changes during preterm cervical ripening: effects of 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196(5): 453-7.
40. Van H, Lenglet J, Bolte A. Nifedipine trials: effectiveness and safety aspects. *BJOG.* 2005; 112(1): 79-83.
41. Singh N, Singh U, Seth S. Comparative study of nifedipine and isoxpurine as tocolytics for preterm labor. *J Obstet Gynaecol India.* 2011; 61(5): 512-5.
42. Kilpatrick S. Management of preterm labor. *Obstet Gynecol.* 2012; 119: 1308-17

43. Abramovici A, Jenkins S. Network meta-analysis shows that prostaglandin inhibitors and nifedipine are best short-term tocolytics for preterm delivery. *Evid Based Med.* 2013.
44. Mackeen A, Seibel-Seamon J, Grimes-Dennis J, Baxter J, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (10): p. 7062.
45. Dodd J, Flenady V, Cincotta R, Crowther C. Progesterone for the prevention of preterm birth: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(1): 127-34.
46. Aguilera M, Ramin K, Nguyen R, Giacobbe L, Swartout J. Emergency cerclage placement in multifetal pregnancies with a dilated cervix and exposed membranes: case series. *AJP Rep.* 2013; 3(1): 1-4.
47. Coomarasamy A, Knox E, Gee H, Song F, Khan K. Effectiveness of nifedipine versus atosiban for tocolysis in preterm labour: a meta-analysis with an indirect comparison of randomized trials. *BJOG.* 2003; 110(12): 1045-9
48. De Heus R, Mulder E, Derks J, Visser G. The effects of the tocolytics atosiban and nifedipine on fetal movements, heart rate and blood flow. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009; 22(6): 485-90.
49. Tractocile® (atosiban). Ferring Pharmaceuticals. 2009 [citado 2 Jul 2013]. Disponible en:http://www.ferring.com.mx/custom/userfiles/file/html_files/Para_Medicos/Monografias_dipticos/Monografia_tracto_cile.swf
50. Alfirevic Z. Tocolytic: do they actually work? *BMJ.* 2012; 345: 6531.
51. Committee on Obstetric Practice. Use of progesterone to reduce preterm birth. *ACOG Committee Opinion.* 2008; 419.
52. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Tocolysis for women in preterm labour. London: RCOG; 2011.

53. Talge N, Charles N, Glover V. Estrés crónico durante el embarazo y riesgo de partos prematuros 2007. Quito – Ecuador. Consulta 01.11.16 4:35pm. <http://www.revneurolog.com/sec/RSS/noticias.php?idNoticia=319.montevideo>
54. Alapsa.net [Internet]. Alapsa, 2013 [actualizado 10 Nov 2013; citado 16 setiembre 2016]. Disponible en: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:xKrJ9wtbPcMJ:www.alapsa.org/detalle/01/32marcoteoricopsicosociales.html&hl=es&gl=pe&stri p=0>.
55. Cynthia D, White M. Fellow American College of Obstetricians and Gynecologists, Group Health Cooperative, Bellevue, WA. Also reviewed by David Zieve, MD, MHA, Isla Ogilvie, PhD, and the A.D.A.M. Editorial team MedlinePlus. Amenaza de Parto y parto- prematuro. Información de salud para Ud. Consulta 02.10.16 3: 36 pm. <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000486.htm>
56. Medicinafetalbarcelona.org [Internet]. Guía clínica. 2012. [citado el 01 octubre 2016]. Disponible en: http://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia_materna_y_obstetrica/Amenaza_parto_pretermino.pdf
57. King J, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbonne B. Bloqueantes del canal de calcio para inhibir el trabajo de parto prematuro. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2007, Número 4, artículo N°: CD002255. DOI: 10.1002/14651858.CD002255.
58. Fernández J, Silva P, Shor V. Acción tocolítica de la nifedipina un antagonista del calcio. Ginecol obstet mex. 1987;55:8-15.
59. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic J. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. Am j obstet gynecol. 2011 feb;204:134.e1-20

IX. ANEXOS:

Anexo N° 01: Instrumento de recolección de datos:

Universidad Nacional de San Martín Tarapoto

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Profesional de Obstetricia

Estudio: Tratamiento útero inhibidor y sus efectos en la amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, marzo – agosto 2017.

Ficha de recolección de datos

Instrucciones: el responsable de recolectar los datos debe tomar la información correcta de las historias clínicas, realizando el llenado de la ficha con mucho cuidado para tomar los datos reales y completos que le solicitan, sin alterarlos.

I. Datos Generales:

HCI N° _____

Fecha: _____ Nombre y Apellido: _____

Edad: _____ Edad gestacional al momento del ingreso: _____

FUM: _____ Ecografía: _____

Causa de la APP: _____

II. Tratamiento

2.1. Útero inhibidor:

2.1.1. Tipo de Fármaco:

- Nifedipino ()
- Fenoterol ()
- Indometacina ()
- Atosiban ()
- Nitroglicerina ()
- Sulfato de magnesio ()

2.1.2. Vía de Administración _____

2.1.3. Dosis de inicio _____

2.1.4. Dosis de mantenimiento _____

2.2. Uso de corticoides:

2.2.1. Tipo de Fármaco:

- Betametasona ()
- Dexametasona ()

2.2.2. Vía de Administración _____

2.2.3. Dosis de inicio _____

2.2.4. Dosis completa _____

III. Efectos en la Amenaza de Parto Pre-término:

3.1. Funciones vitales:

- Presión arterial ()
- Pulso ()
- Frecuencia cardíaca ()

3.2. Prematurez:

- Extrema (22 – 27 sem.) ()
- Severa (28 – 32 sem.) ()
- Moderada(33 – 34 sem.) ()
- Leve (35 – 36 sem.) ()

3.3. Labor de Parto de Inicio

- Datos clínicos:

a) Labor de Inicio

1. Dilatación: _____ 2. Borramiento : _____

3. Contracción uterina: F _____ I _____ D _____

b) Trabajo de Parto: Si () No ()

c) Inhibición de contracciones uterinas:

En 24 horas: Si () No ()

En 48 horas: Si () No ()

d) Inhibición de contracciones uterinas:

En 24 horas: Si () No ()

En 48 horas: Si () No ()

e) Efectos adversos:

- | | | |
|---------------------------------------|--------|--------|
| | Si () | No () |
| • Toxicidad | Si () | No () |
| • Síndrome de dificultad respiratoria | Si () | No () |
| • Paro cardíaco | Si () | No () |
| • Pérdida ósea significativa | Si () | No () |

Anexo N° 02: Otros datos relevantes del estudio

Tabla 07: Uso corticoide más frecuente en las gestantes con Amenaza de Parto Pre-término atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017.

Corticoide	Fi	%
Betametasona	111	94,1%
Dexametasona	07	5,9%
Total	118	100,00%

Fuente: Datos propios de la investigación

De acuerdo a los resultados obtenidos se observa que de todas las pacientes a quienes se le realizó maduración pulmonar fetal (100%; 118 casos), el 94,1% recibieron betametasona y el 5,9% dexametasona.

Tabla 08: Efectos del tratamiento útero inhibitor en la amenaza de parto pre-término en gestantes atendidas en el Hospital Santa Gema de Yurimaguas, Marzo – Agosto 2017.

Efectos	Fi (n = 118)	%
Prematurez		
Extrema (22 – 27 sem)	24	20,3%
Severa (28 – 32 sem)	33	28,0%
Moderada (33 – 34 sem)	19	16,1%
Leve (35 – 36 sem)	42	35,5%

Fuente: Datos propios de la investigación