

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**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.**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTORA

Claudia Milagros Medina Yeckle

ASESOR

Juan Luis Olórtegui Risco

TRUJILLO, PERÚ

2014

Claudia Milagros Medina Yeckle

**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.**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención
del título profesional de Médico Cirujano por la Universidad Privada Antenor
Orrego (UPAO) siendo jurado:

ALCÁNTARA ASCON, RENE
PRESIDENTE

RODRIGUEZ BARBOZA, HECTOR
SECRETARIO

CÁCERES ANDONAIRE, ELENA
VOCAL

Trujillo, Perú
2014

Dedico este trabajo a mi madre, María, con todo mi cariño y amor porque hizo todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba; a mi amado padre, Amílcar, mi ángel preferido, por su apoyo, motivación y amor incondicional en mi formación como persona y profesional, a ustedes padres a quienes debo y agradezco cada uno de mis logros.

A esas personas importantes en mi vida, que siempre estuvieron listas para brindarme toda su ayuda, y ahora me toca regresar un poquito de todo lo inmenso que me han otorgado. Con todo mi cariño esta tesis se las dedico a mis queridas hermanas y sobrinos:

Rosario, Elena, María, Maritza y Lila.

Mario Alberto, Juan Carlos y María José.

Ante todo agradezco a Dios, por darme la paciencia, comprensión y confianza en mí misma para culminar esta etapa profesional; a mi primera madre, la Virgen de la Puerta, mi fe siempre en ella me permitió seguir mi camino.

Deseo expresar un profundo agradecimiento a todos mis docentes y a la vez maestros, por el empeño, la paciencia y la confianza, que durante todos los años de estudio, han puesto en mí.

Agradezco a mis amigos y compañeros de estudio por su comprensión, cariño, y gran calidad humana que me ha demostrado, además por hacer cada día más grata mi permanencia en la Universidad, y de una manera muy especial a mis compañeros del internado.

Un especial agradecimiento a aquella persona que estuvo conmigo en las buenas y malas, que siempre confió en mí a pesar de todo, a quien admiro, aprecio y agradezco de todo corazón por su amor incondicional, su confianza, su respeto y la gran motivación que fue, es y será siempre en mi vida.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT.....	2
INTRODUCCION.....	3
1. PROBLEMA	15
2. OBJETIVOS.....	15
3. HIPOTESIS.....	16
MATERIAL Y METODO	16
1. MATERIAL.....	16
1.1. Población.....	16
1.2. Muestra:.....	17
2. METODO	19
2.1. Diseño Específico:	19
2.2. Notación de Campbell.....	19
2.3. Descripción de variables y escalas de medición	20
2.4. Definiciones operacionales	20
2.5. PROCEDIMIENTOS.....	22
2.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	23
2.6.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	23
2.6.2. ESTADÍSTICA INFERENCIAL.....	23
2.6.3. ESTADÍGRAFOS DE ESTUDIO	23
2.7. CONSIDERACIONES ETICAS	24
RESULTADOS	25
DISCUSION	31
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
ANEXOS	39

RESUMEN

La amenaza de Parto Prematuro es una de las patologías más peligrosas tanto para la gestante como para el producto neonatal, siendo la solución el retardo de la culminación de la gestación mediante tratamiento tocolítico y así prevenir enfermedades neonatales graves. El agente tocolítico ideal debe ser 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

Objetivo: Comparar la eficiencia y seguridad del uso de Nifedipino versus el uso de Sulfato de Magnesio como agente tocolítico.

Método: Se trata de un 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.

Palabras claves: Amenaza de Parto Prematuro, Tocólisis, Nifedipino, Sulfato de Magnesio.

ABSTRACT

Threatened preterm labor is one of the most dangerous pathologies for the mother or her product, been the solution to that, the delay of the gestation ending through tocolytic treatment, so that severe neonatal diseases could be prevented. The tocolytic agent must be specific to the common delivery way, easy to administrate, economic, effective to prevent preterm labor, and capable of improving the perinatal outcomes with less adverse effects to the mother, the fetus or the newborn.

Objective: To compare efficiency and safety in the use of Nifedipine versus Magnesium Sulfate as a tocolytic agent.

Method: This is a comparative, retrospective, observational, analytic and longitudinal study on pregnant patient's medical records diagnosed of threatened preterm labor from Victor Ramos Guardia Huaraz Hospital - Peru. We analyzed 226 medical records, we divided the sample into two groups, the one treated with Nifedipine (113 patients), and the other one treated with Magnesium Sulphate (113 patients), we registered mother's chronological age at presentation, mother's gestational age at presentation, onset of the tocolytic effect, and number of adverse effects for each group

Results: We found that, from 113 patients on the Nifedipine group: 82 respond or had an onset time of the tocolytic effect less than 20 minutes, while in the Magnesium Sulphate group had an onset time of the tocolytic effect between 21 and 60 minutes, plus none patients were found with less than 20 minutes. As for the number of adverse effects on each group, the most of the patients in the group treated with Nifedipine presented 1 or 2 adverse effects, been less in quantity when compared to the number of adverse effects presented on the group treated with Magnesium Sulphate, which were from 2 to 4 adverse effects.

Conclusions: Nifedipine has a shorter onset time of the tocolytic effect than Magnesium Sulphate, ergo it is consider to be more efficient the use of Nifedipine instead of Magnesium Sulphate as a tocolytic agent. Also, Nifedipine has less adverse effects than Magnesium Sulphate, ergo it was demonstrated that Nifedipine is safer than Magnesium Sulphate as a tocolytic agent.

Key Words: Threatened Preterm Labor, Tocolysis, Nifedipine, Magnesium Sulphate.

INTRODUCCION

La amenaza de parto prematuro consiste en la aparición de contracciones uterinas regulares, con un intervalo menor de 10 minutos, en una gestante con 37 semanas o menos de amenorrea.¹ Con fines de manejo e investigación se agrega a la definición que debe existir presión de la presentación fetal en el segmento uterino inferior e inicio de modificaciones en el cérvix uterino, señalando algunos autores que puede haber borramiento del cérvix del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm. Si no existen las condiciones señaladas, no se puede diagnosticar una “amenaza” de parto prematuro, y por tanto no se debe dar tratamiento farmacológico, y menos incluirla en la casuística sobre el tema.^{1,2}

Se estima aproximadamente, según estudios, que la amenaza de parto prematuro constituye uno de los principales retos de la atención perinatólogica actual, la incidencia de parto prematuro es generalmente al rededor del 6% al 7% de todos los partos. En los EE.UU., cada año 12% de los nacimientos se producen con menos de 37 semanas de gestación; en Europa, la incidencia de estos es del 5.8%; y en Turquía, del 5.6%. A pesar de la gran cantidad de protocolos de tratamiento propuestos, la incidencia de parto prematuro apenas se ha modificado en los últimos 40 años. Por otro lado, el parto prematuro forma parte de 70% de las muertes neonatales y de 25-50 % de las lesiones neurológicas a largo plazo, además de constituir 36% de la mortalidad infantil. La cifra de frecuencia a escala mundial está en el rango de 5-9%.¹ La OMS estima que 9,6% de los partos son prematuros, cuya incidencia en países desarrollados

es del 5 al 10%, siendo mayor y muy variada en los de países en vías de desarrollo como el nuestro.¹⁻³

En Latinoamérica la prevalencia, según los datos estadísticos del año 2009, arrojó un resultado similar, con 8,4% de nacimientos prematuros⁶. Dentro de éstos 975 nacimientos prematuros por año, 122 presentaron un peso al nacer menor a 1500 gramos, lo que los sitúa en el grupo de mayor riesgo.⁴

Las estadísticas del Hospital Materno Infantil San Bartolomé encuentran una incidencia de 8,3% de parto prematuro.⁵ Mientras que en nuestro país (Perú), un estudio encontró que la altura de 3 200 metros duplicaba la incidencia de partos pre término encontrada en Lima.^{1,5}

El diagnóstico de la amenaza de parto prematuro (APP) está basado principalmente en criterios clínicos con dinámica uterina regular y dolorosa acompañada de borramiento y/o dilatación cervical. La cervicometría mediante ecografía transvaginal y el test de fibronectina fetal completan el diagnóstico. La APP es una de las causas más comunes de hospitalización en gestantes, sin embargo la identificación correcta de dichas pacientes es un proceso inexacto y el 30% de las APPs se resuelven espontáneamente. En otros estudios se señala que el 50% de las pacientes hospitalizadas por APP culminan su gestación a término.⁴⁻⁶

El agente tocolítico ideal debe ser 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.¹³ 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.⁷ 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).^{6, 7} Son 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.⁶

En la maduración fetal, fin principal de la tocólisis, el uso de los corticoides administrados prenatalmente ha sido asociado con mejoría en el resultado perinatal incluyendo disminución de la mortalidad y morbilidad a largo plazo. Se recomienda el uso de Betametasona en 2 dosis: 12 mg vía IM y repetir 12 mg. Vía IM a las 24 horas.^{3, 7, 20} Su administración reduce el riesgo de mortalidad (RR 0.60 IC 95% 0.48-0.75), síndrome de dificultad respiratoria (RR 0.53 IC 95% 0.44-0.63), uso del surfactante (RR 0.41 IC 95% 0.18-0.89), hemorragia intraventricular en los neonatos, se observó una tendencia a disminución del riesgo de síndrome de dificultad respiratoria entre los nacidos 24 horas antes o 48 horas después de la administración, pero no se advierte un efecto significativo, sino hasta transcurridas las 48 horas, el efecto del tratamiento tocolítico en los neonatos después de 7 días no es estadísticamente significativo.²²

La inhibición farmacológica del parto prematuro 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.²⁰ Con referencia a lo señalado anteriormente, mientras no se encuentren los métodos eficaces para prevenir el parto prematuro debido a su origen multifactorial, la inhibición farmacológica continuará siendo una terapéutica que facilitará la toma de otras decisiones que permitan asegurar una mejor evolución neonatal. Sin

embargo actualmente se ha llegado al consenso de que no existe el tocolítico ideal.¹⁵

Según la Guía Práctica Clínica para la atención, diagnóstico y tratamiento de la Amenaza de Parto Pre término y Trabajo de Parto Pre término del MINSA, se recomienda el uso de cuatro fármacos tocolíticos: Nifedipino, Indometacina, Sulfato de Magnesio e Isoxuprina.²⁰ Los calcio antagonistas son potentes relajantes uterinos, actúan mediante el bloqueo de los canales de calcio tipo L, en el musculo cardiaco, musculo liso vascular y no vascular incluyendo el miometrio, disminuye la entrada de calcio a la célula produciendo relajación. Los fármacos de este grupo son: nifedipino, verapamilo, prenilamina y diltiazem.

El nifedipino es el calcio antagonista más ampliamente estudiado en el tratamiento del parto pretermino.^{16,19-22} 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.¹⁷ Aunque generalmente el Nifedipino es bien tolerado, los efectos secundarios maternos incluyen cefalea, rubor, náuseas e hipotensión transitoria. con respecto al feto los estudios en animales han mostrado reducción del flujo uterino secundario a la hipotensión materna, sin embargo en los estudios en humanos no se han mostrado cambios significativos en el flujo sanguíneo útero-placentario. La única contraindicación es la hipersensibilidad al medicamento, mujeres con antecedentes de infarto o angina no son candidatas para tratamiento porque se aumenta riesgo cardiovascular.²³ La dosis de nifedipina recomendada para la amenaza de

parto pre término es una dosis de carga de 10 mg, vía oral cada 20 a 30 minutos, si persisten las contracciones hasta un total de 40 mg en la primera hora, seguido por una terapia de mantenimiento de 10 a 20 mg cada 4 a 6 horas después del manejo de la fase aguda no hay evidencia que la terapia de sostén con calcioantagonista mejore el resultado, por lo tanto no se aconseja terapia de sostenimiento con nifedipina.²² Dos meta análisis 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, 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 ambos son tocolíticos de primera línea.¹⁸ En una revisión sistemática comparando Nifedipino con otros agentes tocolíticos (especialmente beta miméticos) se encontró que los calcio antagonistas redujeron de manera significativa el número de partos antes de los 7 días de tratamiento o antes de las 34 semanas de gestación, también se asociaron con una reducción de efectos adversos neonatales como el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (RR 0.63; IC 95% 0.46-0.88); enterocolitis necrotizante (RR 0.21 IC 95% 0.05-0.96); y hemorragia intraventricular (RR 0.59 IC 95% 0.57-0.93) y un menor riesgo de suspensión del tratamiento por reacciones adversas.²¹

Las prostaglandinas han sido identificadas como pieza fundamental en trabajo de parto pre-término y a término. Primero las prostaglandinas incrementan la entrada de calcio a la célula, facilitando la contracción miometrial, igualmente incrementa el número del anión gap entre las células miometriales llevando a contracciones uterinas

organizadas, y por último las prostaglandinas son vitales en la producción de colagenasas y proteasas que promueven la maduración del cuello uterino.^{3, 18-19} La indometacina es probablemente el agente de este tipo que es más usado en obstetricia, actúa por unión no específica en las enzimas cox 1 y 2, las que son necesarias para la transformación de ácido araquidónico en prostaglandinas. La habilidad de la indometacina para inhibir la producción de prostaglandinas es la base para inhibir el parto prematuro. Desafortunadamente altera igualmente otras funciones de las prostaglandinas en la fisiología del feto y del neonato, incluyendo el efecto vasodilatador y el efecto vasoconstrictor del útero, los cuales son importantes para la preservación de un flujo adecuado en la circulación de un feto en desarrollo.^{18, 21} La dosis de indometacina es de 50 a 100 mg vía oral como dosis de ataque, continuando con dosis de mantenimiento de 25 a 50 mg vía oral cada 6 horas; la vida media en la gestante es de 2.5 horas, la mayoría de la droga es metabolizada por el hígado pero un 20 a 30% es excretada en la orina sin cambios, la indometacina cruza rápidamente la placenta, la vida media en el neonato prematuro es aproximadamente 5 veces la vista en el adulto.^{19, 20}

El Sulfato de Magnesio puede actuar en 3 aspectos básicos de la contracción muscular: la excitación, el acoplamiento excitación-contracción y el mismo aparato contráctil. El Sulfato de 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 adenilciclasa y se produce la elevación del AMPc intracelular, que estimula la cinasa del AMPc, la cual disminuye las concentraciones de calcio intracelular en el miometrio. El magnesio también propicia la activación de la ATPasa 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.¹⁹ Es necesario obtener niveles séricos entre 5 y 8 ng/dl de Sulfato de Magnesio para inhibir la actividad del miometrio. El Sulfato de Magnesio es excretado por riñón, por tal razón pacientes con alteración de la función renal deben ser controlados estrictamente (control horario de diuresis). La dosis inicial de carga es de 4 a 6 gramos, administrados en 20 a 30 minutos, seguido por 2 a 3 gramos por hora en infusión continua; la hiporreflexia o arreflexia son indicativos tempranos de toxicidad que usualmente es notada cuando los niveles de Magnesio alcanzan los 10 ng/dl en sangre, se reporta igualmente depresión respiratoria cuando se alcanzan niveles de 15 ng/dl en sangre, y también se describe la depresión miocárdica a muy altas dosis (mayores a 20 ng/dl). Durante la administración del bolo inicial los pacientes suelen referir oleadas de calor, cefalea, nauseas, vomito, lo cual no es motivo para suspender el medicamento, sino simplemente reducir la velocidad de infusión.^{3, 19-20} Para las pacientes que presentan toxicidad por el sulfato se les debe administrar 1 gramo de gluconato de calcio VEV lento. El Sulfato de Magnesio está contraindicado en pacientes con miastenia gravis, enfermedad cardíaca, alteraciones renales y se debe tener

precaución cuando se administra concomitantemente con calcio antagonistas.¹⁹⁻²⁰ 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.¹⁵

Se tiene también a los fármacos antagonista Beta adrenérgico, entre ellos la Isoxuprina, Terbutalina y Ritodrine que causan una relajación del miometrio uniéndose con receptores adrenérgicos beta para reducir el calcio ionizado intracelular y prevenir la activación de proteínas contráctiles miometriales.^{7, 13, 15} La administración de antagonistas beta adrenérgicos por vía intravenosa lenta y continua ha dado por resultado efectos secundarios frecuentes y, a veces, graves y letales. El edema pulmonar despierta preocupación especial, ya que la tocolisis con betamiméticos fue, en algunas poblaciones, la tercera causa más frecuente de dificultad respiratoria aguda y muerte en embarazadas. A pesar de esto, es importante saber que la causa del edema pulmonar es multifactorial, y los factores de riesgo comprenden, además de dichos fármacos, la gestación múltiple, la infección, la terapia concurrente con corticoides más de 24 horas y la administración de grandes volúmenes de solución cristaloides por vía intravenosa.¹³⁻¹⁵ Los antagonistas beta adrenérgicos pueden producir hipotensión, así como arritmias e isquemias

cardiacas. Por otro lado, estos fármacos tienen también importantes efectos metabólicos incluyendo la hiperglucemia, hipopotasemia y lipólisis, por lo que se contraindican en mujeres con patología cardíaca y con diabetes mellitus o hipertiroidismo mal controlado.¹⁵ Sobre el feto pueden provocar taquicardia e hipoglucemia (consecuencia de la hiperinsulinemia materna) y es controvertida la asociación entre beta adrenérgicos y hemorragia intraventricular.¹³ En cuanto el uso de Isoxuprina, se recomienda preparar una solución en 100mL. de NaCl al 0.9% con una ampolla de Isoxuprina (10 mg) e iniciar con 10 gotas/minuto, aumentando 10 gotas cada 20 minutos vía endovenosa, hasta conseguir tocólisis o presencia d efectos secundarios (palpitaciones, temblor, cefalea, nauseas, vómitos, ansiedad, dolor torácico, disnea); teniendo como máximo 60 gotas por minuto y después disminuir 10 gotas cada 30 minutos hasta la dosis minima que mantenga la tocólisis. Si aparece de nuevo dinámica uterina, repetir el proceso. Se puede continuar vía oral.²⁰ Un estudio donde se busca comparar la eficacia del clorhidrato de Isoxuprina o el Nifedipino en la tocólisis de la amenaza de parto pretérmino, se seleccionaron 82 pacientes con edad gestacional entre 24 y 34 semanas y diagnóstico de amenaza de parto pretérmino. Las pacientes se dividieron al azar en 2 grupos para recibir clorhidrato de isoxuprina (grupo A) o nifedipina (grupo B). Se determinaron el tiempo de cese de las contracciones, tensión arterial materna, concentraciones de glucosa y efectos adversos maternos. Se logró una tocólisis efectiva en las primeras 24 horas en 61,0 % y 70,7 % de las pacientes del grupo A y B, respectivamente (P = ns). Después de 7 días de tratamiento, 36,6 % de las pacientes en el grupo A y 31,7 % de las

pacientes en el grupo B aún permanecían sin contracciones ($P = ns$). Se logró un retraso del parto hasta las 34 semanas o más en 26,8 % y 29,3 % de las pacientes de los grupos A y B, respectivamente. En el grupo de pacientes tratadas con clorhidrato de Isoxuprina se observó un aumento significativo de las concentraciones séricas de glucosa ($P < 0,001$). Los efectos adversos maternos fueron significativamente más frecuentes en el grupo de clorhidrato de Isoxuprina después de 2 y 24 horas de tratamiento ($P < 0,05$). Concluyendo que el Nifedipino es igual de efectiva que el clorhidrato de Isoxuprina en la tocólisis de la amenaza de parto pretérmino y produce menos efectos adversos.¹³

Lyell DJ et al²¹ en su estudio determinó si el Sulfato de Magnesio es más eficaz que el Nifedipino para posponer el parto prematuro. Se analizaron un total de 196 pacientes quienes fueron asignadas aleatoriamente a tratamientos de Nifedipino y Sulfato de Magnesio; 4 fueron excluidas, las restantes 192 (92 para Sulfato de Magnesio, 100 para Nifedipino) fueron analizadas. Más pacientes alcanzaron la detención de las contracciones uterinas en el grupo tratado con Sulfato de Magnesio en comparación con el grupo tratado con Nifedipino (87% vs 72%; $p=0,01$). Sin embargo los efectos adversos maternos fueron más significativamente frecuentes en el grupo tratado con Sulfato de Magnesio, además de que los neonatos de las madres tratadas con Sulfato de Magnesio estuvieron periodos más largos en la UCI neonatal (8.8 ± 17.7 días en el grupo con Sulfato de Magnesio frente a 4.2 ± 8.2 días en el grupo con Nifedipino).

Bella et Herrera⁹ en su estudio demostraron que al comparar el Nifedipino con el Sulfato de Magnesio, el Nifedipino muestra una reacción terapéutica más rápida y con menos efectos adversos en la madre; además, no se requiere monitorización como si lo requirió el grupo de Sulfato de Magnesio por la gravedad de sus efectos adversos.

Glock et al²⁷, estudió 100 pacientes de las cuales 80 fueron consideradas elegibles, 39 fueron asignadas al azar al grupo del Nifedipino y 41 para Sulfato de Magnesio. Ambos grupos fueron comparables en términos de una serie de variables de entrada, incluido el examen del cuello uterino, frecuencia de las contracciones, y la edad gestacional. El estudio demostró que ambos fármacos fueron igualmente eficaces en la detención de trabajo de parto y el retrasar la entrega de 48 horas, el 92% frente al 93%. Ambos grupos de estudio tuvieron una incidencia similar de efectos adversos, aunque cuatro (10%) de los pacientes tratados con sulfato de magnesio requiere la interrupción del tratamiento debido a los síntomas severos. Se llegó a la conclusión que el Nifedipino oral es tan eficaz como el sulfato de magnesio para detener y prevenir el parto prematuro idiopático.

Taherian et Dehdar²³ en su estudio determino si el Nifedipino oral es una adecuada alternativa al sulfato de Magnesio. Se analizaron a 120 pacientes gestantes entre las 26 y 36 semanas de gestación quienes recibieron aleatoriamente Nifedipino y Sulfato de Magnesio. Se encontró en el estudio que el Nifedipino vía oral es una alternativa adecuada al Sulfato de Magnesio con la misma eficacia y efectos adversos.

1. PROBLEMA

¿Cuál es la eficiencia y seguridad del uso de Nifedipino versus sulfato de magnesio como agente tocolítico en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz durante el periodo Enero – Diciembre 2013?

2. OBJETIVOS

2.1. GENERAL:

- Comparar la eficiencia y seguridad del uso de Nifedipino versus el uso de Sulfato de Magnesio como agente tocolítico en el Hospital Víctor Ramos Guardia de la ciudad de Huaraz durante el periodo de Enero - Diciembre 2013.

2.2. ESPECÍFICOS:

- 1) Precisar el tiempo de inicio del efecto tocolítico en las pacientes con tratamiento de Nifedipino.
- 2) Precisar el tiempo de inicio del efecto tocolítico en las pacientes con tratamiento de Sulfato de Magnesio.
- 3) Determinar el número de efectos adversos más frecuentes en las pacientes que usaron Nifedipino.
- 4) Determinar el número de efectos adversos en las pacientes que usaron Sulfato de Magnesio.
- 5) Establecer los efectos adversos más frecuentes con el uso de Nifedipino y Sulfato de Magnesio.

3. HIPOTESIS

El Nifedipino es más eficiente y seguro que el Sulfato de Magnesio en el uso como agente tocolítico.

MATERIAL Y METODO

1. MATERIAL

1.1. Población

Población Diana

Historias clínicas de las gestantes con amenaza de parto prematuro que han sido tratadas en el Hospital Víctor Ramos Guardia de la ciudad de Huaraz.

Población de estudio

Historias clínicas de las gestantes con amenaza de parto prematuro que fueron atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz en el periodo Enero - Diciembre 2013 y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Historias clínicas de las gestantes con datos completos registrados del Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz requeridos en la ficha de recolección de datos.

- Pacientes gestantes con diagnóstico registrado en la historia clínica de amenaza de parto prematuro.
- Pacientes gestantes con 24 a 35 semanas de amenorrea.

Criterios de exclusión

- Gestantes que presenten enfermedades concomitantes como: pre-eclampsia severa o eclampsia, desprendimiento de placenta, hidramnios y otras contraindicaciones que supongan una alteración significativa en el tratamiento tocolítico.
- Paciente con gestación múltiple.
- Pacientes con dilatación cervical mayor a 4cm.
- Pacientes gestantes que se les haya administrado otro fármaco tocolítico diferente de los de estudio.

1.2. Muestra:

Unidad de análisis:

Paciente Gestante

Unidad de muestreo:

Historia Clínica

Tamaño muestral:

Se determinó el tamaño de muestra utilizando la siguiente fórmula:

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

- P_i es la proporción esperada en la población i , $i=1,2$
- ϕ es la razón entre los tamaños muestrales
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$
- $Z_\alpha = 1.645$ Coeficiente de confiabilidad para un nivel de confianza del 95%
- $Z_{1-\beta} = 0.84$ Coeficiente de confiabilidad para una potencia de prueba del 80%
- $P_1 = 0.72$ ¹⁹
- $P_2 = 0.87$ ¹⁹
- **n = 113**

Tipo de muestreo:

Aleatorizado. Las historias clínicas de gestantes registradas por el diagnóstico de amenaza de parto prematuro serán escogidas por su último dígito terminando en múltiplo de 3.

2. METODO

2.1. Diseño Específico:

El presente estudio es de tipo comparativo retrospectivo, correspondiente a un diseño observacional, analítico y longitudinal.

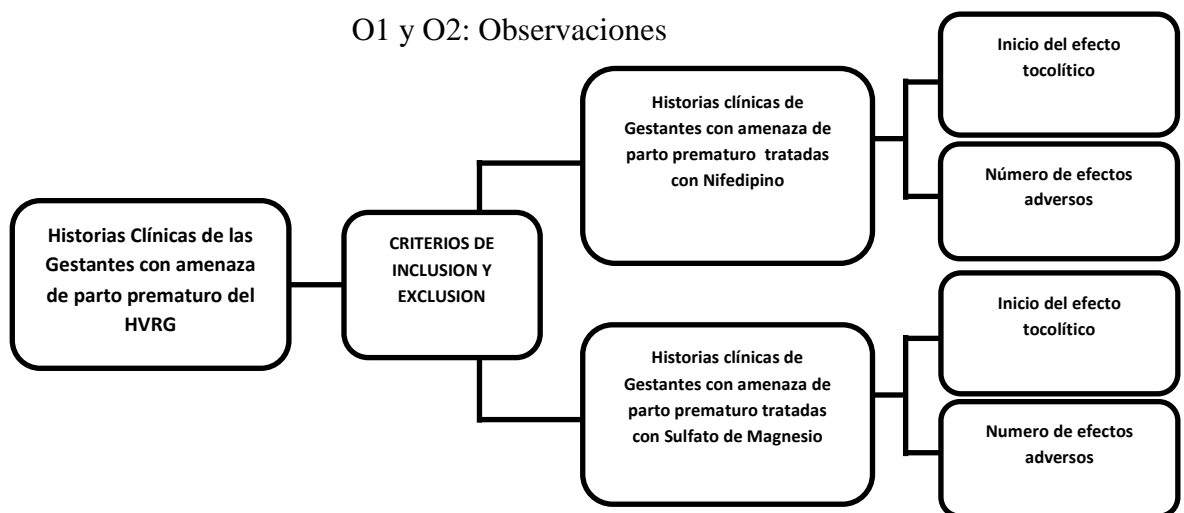
2.2. Notación de Campbell

G1:01

G2:02

G1 y G2: Grupos

O1 y O2: Observaciones



El Nifedipino fue utilizado de la siguiente manera: inicialmente como dosis de ataque 1 tableta de 10 mg VO, luego 3 dosis de 10 mg cada una con intervalo de 20 minutos, continuando con la dosis de mantenimiento, 1 tableta de 10 mg cada 8 horas por 2 días y finalmente se suspendió el fármaco previo tacto vaginal para corroborar efecto tocolítico.

El Sulfato de Magnesio fue utilizado de la siguiente manera: 3 gr – 4 gr EV lento en 20 minutos como dosis de ataque, y luego 1 – 2 gr por hora EV como dosis de mantenimiento por 3 – 4 días, suspendiéndolo previo monitoreo electrónico externo y tacto vaginal.

2.3. Descripción de variables y escalas de medición

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
DEPENDIENTES				
Eficiencia	Cuantitativa	Ordinal	Resolución de las contracciones uterinas	TIEMPO QUE INICIA EL EFECTO TOCOLITICO
Seguridad	Cualitativa	Nominal	Efectos adversos	NUMERO DE EFECTOS ADVERSOS
INDEPENDIENTE				
Agente tocolítico	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	NIFEDIPINO SULFATO DE MAGNESIO

2.4. Definiciones operacionales

Amenaza de parto prematuro: Se considerara como amenaza de parto prematuro a la aparición de contracciones uterinas propias del trabajo de parto en pacientes con membranas íntegras entre las 24 y 35 semanas de embarazo, con pocas modificaciones del cuello uterino.

Prematuro: Se define como prematuro a todo producto (feto o neonato) de menos de 37 semanas de gestación.

Tocolítico: Agente que disminuye las contracciones uterinas y el tono muscular del miometrio mediante uno de dos mecanismos: disminuyendo las concentraciones del calcio intracelular o incrementando los sistemas adenil-ciclase o guanilato-ciclase.

Eficiencia: Se determinara la eficiencia mediante el tiempo del inicio del efecto tocolítico, considerándose más eficiente mientras menor sea el tiempo de inicio del efecto tocolítico en el grupo.

Se dividió el tiempo de inicio de efecto tocolítico en 4 grupos, tomando como punto de corte: 20 minutos, 40 minutos y 60 minutos.

Seguridad: Se determinara la seguridad mediante el número de efectos adversos. Considerándose como más seguro mientras menor número de efectos adversos se tenga en el grupo.

Se consideraron los siguientes efectos adversos: vómitos, cefalea, alteración de la frecuencia respiratoria materna, alteración de la frecuencia cardíaca materna y alteración de la frecuencia cardíaca fetal por ser los más frecuentes en estudios previos.

Frecuencia respiratoria normal: Se considerara como frecuencia respiratoria normal a la frecuencia respiratoria mayor de 12 respiraciones por minuto evidenciada en los controles sucesivos de enfermería.

Frecuencia respiratoria disminuida: Se considerara como frecuencia respiratoria disminuida a la frecuencia de 12 respiraciones por minuto evidenciadas en 2 controles sucesivos de enfermería.

Frecuencia cardíaca normal: Se considerara como frecuencia cardíaca normal a una frecuencia mayor a 60 y menor a 100 latidos por minuto evidenciada en los controles sucesivos de enfermería.

Frecuencia cardiaca disminuida: Se considerara como frecuencia cardiaca disminuida a una frecuencia menor a 60 latidos por minuto en dos controles de enfermería sucesivos.

Frecuencia cardiaca aumentada: Se considerara como frecuencia cardiaca aumentada a una frecuencia mayor a 100 latidos por minuto en dos controles de enfermería sucesivos

2.5. PROCEDIMIENTOS

- Se solicitará autorización al Director del Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz para realizar el estudio en sus instalaciones respectivas.
- Se seleccionarán de los archivos del hospital las historias de las pacientes gestantes con diagnóstico de amenaza de parto prematuro según la característica de la muestra.
- Se aplicarán los criterios de inclusión y exclusión a dicha selección.
- Los datos obtenidos se vaciarán en un archivo Excel 2007.
- Luego los datos serán trasladados a una base de datos del SPSS-20 para su procesamiento.

2.6. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

2.6.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Para la presentación de los datos de ambos grupos se utilizará diagramas de sectores.

2.6.2. ESTADÍSTICA INFERENCIAL

Para el procesamiento de los datos se hará uso del Paquete Estadístico SPSS 21 for Windows. Para el análisis de los datos cualitativos se usará la Prueba de Homogeneidad usando el Estadístico de Chi Cuadrado, sin embargo para las variables cuantitativas se usará la Prueba T Student para muestras independientes, para ambas pruebas estadísticas se considerará estadísticamente significativo si el valor- $p < 0,05$.

2.6.3. ESTADÍGRAFOS DE ESTUDIO

Tratándose de un estudio comparativo longitudinal retrospectivo el estadígrafo a emplear será la media y los porcentajes, para las variables cuantitativas y cualitativas respectivamente. Los resultados se presentarán en tablas uni y bidimensionales con frecuencias simples y porcentuales y gráficos apropiados.

2.7. CONSIDERACIONES ETICAS

Se obtendrá la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina y del Departamento de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Víctor Ramos Guardia de Huaraz.

Se obtendrán los datos desde las historias clínicas con total confidencialidad y solo tendrá acceso a ellas el personal investigador.

RESULTADOS**TABLA 01**

**TIEMPO DE INICIO DE EFECTO TOCOLITICO SEGÚN
TRATAMIENTO DE TOCOLISIS CON NIFEDIPINO Y SULFATO DE
MAGNESIO.**

Tiempo de inicio de efecto tocolítico	Tratamiento tocolítico			
	Nifedipino		Sulfato de magnesio	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<= 20 min.	82	73%	0	0%
21 - 40 min.	30	27%	50	44%
41 - 60 min.	1	1%	63	56%
> 60 min.	0	0%	0	0%
Total	113	100%	113	100%

FUENTE: Sistema Informatico Perinatal (SIP) del Hospital Victor Ramos Guardia de Huaraz.
Historias Clinicas del Hospital Victor Ramos Guardia

X²	147.063
p	< 0.001

Gráfico 01

**TIEMPO DE INICIO DE EFECTO TOCOLITOCO SEGÚN
TRATAMIENTO DE TOCOLISIS CON NIFEDIPINO Y SULFATO DE
MAGNESIO.**

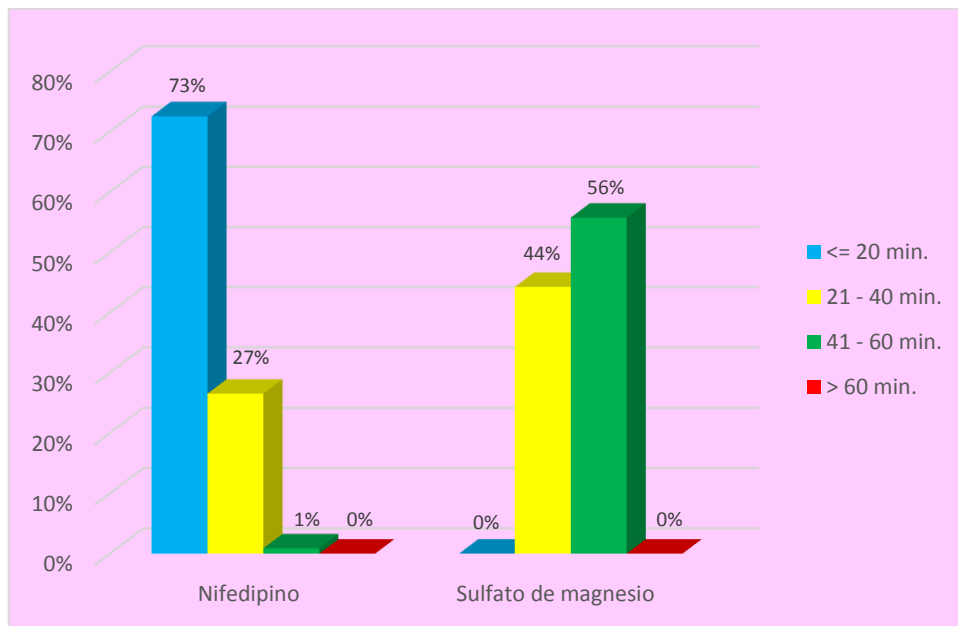


TABLA 02

**NUMERO TOTAL DE EFECTOS ADVERSOS SEGÚN TRATAMIENTO
DE TOCOLISIS CON NIFEDIPINO Y SULFATO DE MAGNESIO.**

Número total de efectos adversos	Tratamiento tocolítico			
	Nifedipino		Sulfato de magnesio	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
0	66	58%	17	15%
1	39	35%	52	46%
2	8	7%	36	32%
3	0	0%	7	6%
4	0	0%	1	1%
Total	113	100%	113	100%

FUENTE: Sistema Informatico Perinatal (SIP) del Hospital Victor Ramos Guardia de Huaraz.
Historias Clinicas del Hospital Victor Ramos Guardia

Gráfico 02

**NUMERO TOTAL DE EFECTOS ADVERSOS SEGÚN TRATAMIENTO
DE TOCOLISIS CON NIFEDIPINO Y SULFATO DE MAGNESIO.**

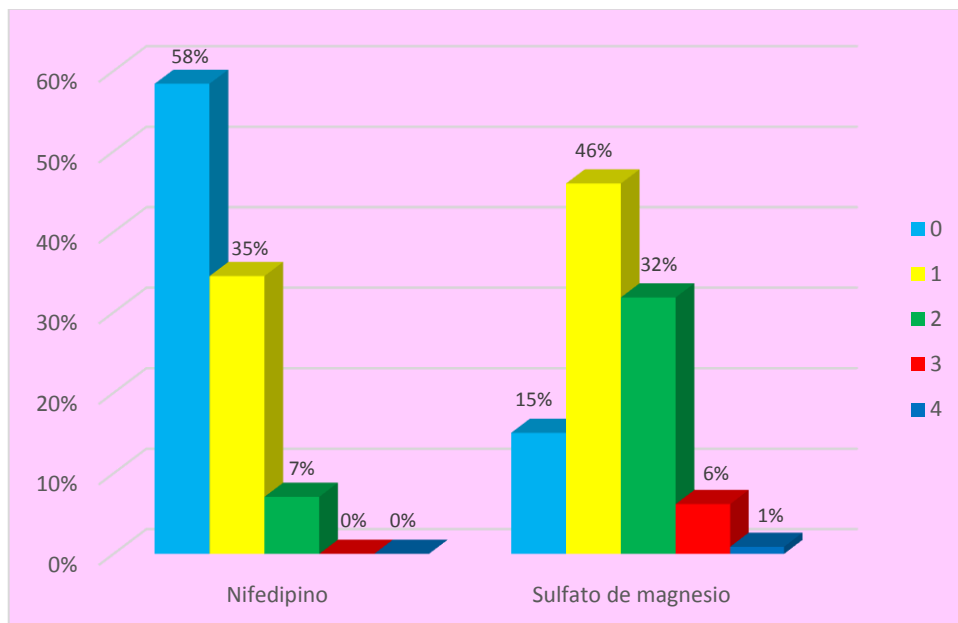


TABLA 03

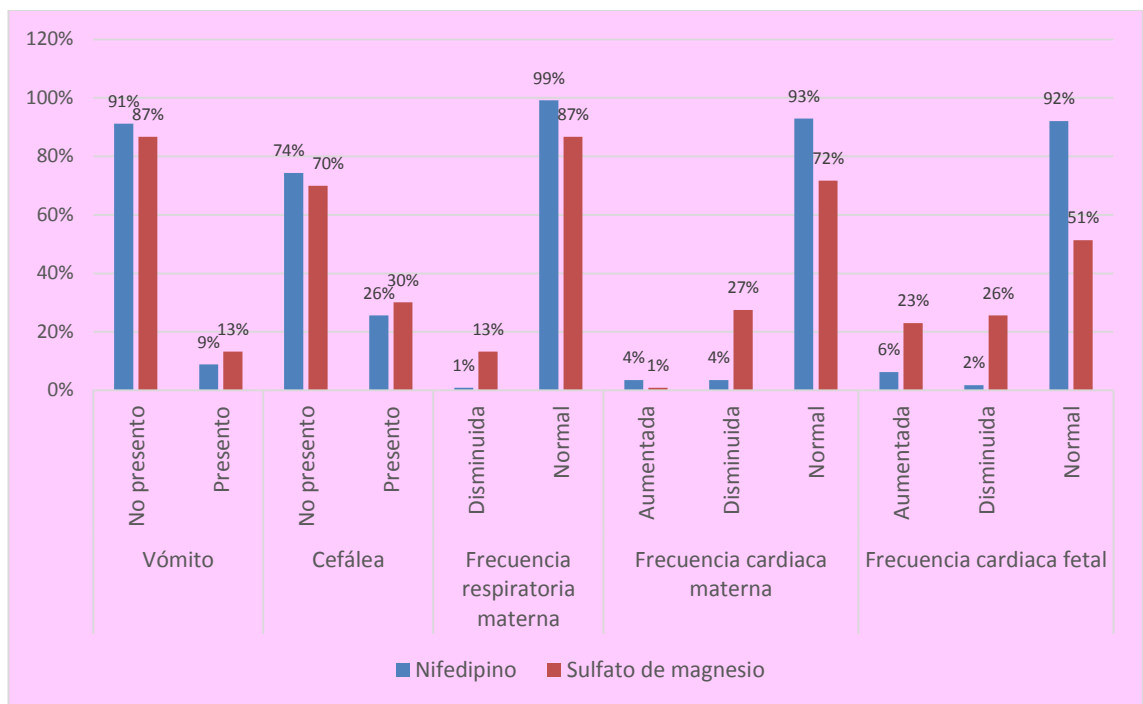
**EFFECTOS ADVERSOS SEGÚN TRATAMIENTO DE TOCOLISIS CON
NIFEDIPINO Y SULFATO DE MAGNESIO.**

Efectos adversos		Tratamiento tocolítico			
		Nifedipino		Sulfato de magnesio	
		Frecuencia	%	Frecuencia	%
Vómito	No presente	103	91%	98	87%
	Presento	10	9%	15	13%
Cefálea	No presente	84	74%	79	70%
	Presento	29	26%	34	30%
Frecuencia respiratoria materna	Disminuida	1	1%	15	13%
	Normal	112	99%	98	87%
Frecuencia cardiaca materna	Aumentada	4	4%	1	1%
	Disminuida	4	4%	31	27%
	Normal	105	93%	81	72%
Frecuencia cardiaca fetal	Aumentada	7	6%	26	23%
	Disminuida	2	2%	29	26%
	Normal	104	92%	58	51%
Total		113	100%	113	100%

FUENTE: Sistema Informatico Perinatal (SIP) del Hospital Victor Ramos Guardia de Huaraz.
Historias Clinicas del Hospital Victor Ramos Guardia

Gráfico 03

EFFECTOS ADVERSOS SEGÚN TRATAMIENTO DE TOCOLISIS CON NIFEDIPINO Y SULFATO DE MAGNESIO.



DISCUSION

La amenaza de parto prematuro conlleva un riesgo bien conocido y temido tanto para la madre como para el producto neonato. Siendo así, el tratamiento efectivo, eficaz y seguro siempre ha sido un punto importante en varios trabajos de investigación.

Taherian et al y Glock et al en sus estudios demuestran que existe similar eficacia entre el Nifedipino oral y el sulfato de magnesio endovenoso mientras que Lyell DJ et al en su estudio demostró que el Sulfato de Magnesio es más eficiente que el Nifedipino en cuanto a detener las contracciones uterinas. Otros estudios y Bella et Herrera encontraron que el Nifedipino muestra una reacción terapéutica más rápida. En nuestro estudio se encontró sin embargo diferencia en cuanto a la eficiencia y seguridad. Se evaluó el inicio del efecto tocolítico en ambos grupos exclusivamente y se encontró que el Nifedipino es más eficiente que el Sulfato de Magnesio, al comparar con estudios similares es respaldado en la mayoría tal resultado, pero teniendo ciertos estudios donde el Sulfato de Magnesio es más eficiente que el Nifedipino esto se debe a una variación en la muestra y el análisis de esta en cada estudio hace que los resultados varíen. Algunos estudios han demostrado que el grado de dilatación influye en la eficacia del tocolítico, lo cual no se ha tomado en cuenta al analizar los datos de eficacia.

Taherian et al y Bella et Herrera demuestran que la seguridad difiere en los grupos tratados con Nifedipino y Sulfato de Magnesio. Mientras que en el grupo tratado con Nifedipino es de toma oral el grupo con sulfato de Magnesio

sigue la vía endovenosa y requiere además mayor control y seguimiento que el grupo con Nifedipino. Lyell DJ et al evalúa y compara el número de efectos adversos maternos y neonatales y la permanencia del neonato en UCIN y afirma que los efectos adversos en el grupo de Sulfato de Magnesio fueron significativamente mayores que en el grupo de Nifedipino. Glock et al aporta una eventualidad en sus resultados cuando menciona que 4 de sus pacientes fueron retirados del estudio por la gravedad evidenciada en el tratamiento con Sulfato de Magnesio. Nuestro estudio por su parte demuestra una diferencia significativa en cuanto al número de efectos adversos. Siendo predominante en el grupo tratado con Sulfato de Magnesio corroborando así los estudios antes mencionados.

CONCLUSIONES

- 1) El tiempo de inicio de efecto tocolítico con Nifedipino fue menor a 20 minutos.
- 2) El tiempo de inicio de efecto tocolítico con Sulfato de Magnesio fue entre 41 a 60 minutos.
- 3) El número de efectos adversos más frecuentes con el uso de Nifedipino fueron de 1 y 2, con un 42%.
- 4) El número de efectos adversos más frecuentes con el uso de Sulfato de Magnesio fueron desde 1 hasta 4, con un 85%.
- 5) Los efectos adversos más frecuentes con el uso de Nifedipino fueron: cefalea y vómitos, y con el uso de Sulfato de Magnesio fueron: Frecuencia Cardíaca Fetal alterada, cefalea, Frecuencia Cardíaca Materna alterada y Frecuencia Respiratoria Materna alterada.
- 6) El Nifedipino es más eficiente y seguro que el Sulfato de Magnesio como agente tocolítico.

RECOMENDACIONES

- Es necesario investigar los efectos neonatales a largo plazo de los tratamientos tocolíticos.
- Se recomienda mayores estudios comparativos en zonas de la sierra peruana, para así mejorar el manejo tocolítico en cuanto a disponibilidad, costo, beneficio, eficiencia y seguridad.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. José Pacheco. Simposio parto pretermino el tratamiento y la evidencias. Rev Per Ginecol Obstet. 2008;54:24-32.
2. 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.
3. Fabry I, De Paepe P, Van bortel L. Influence of Tocolytics on Central and Peripheral Hemodynamics. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2009; 105: 133-34.
4. Lamont rf; international preterm labour council. Evidence-based labour ward guidelines for the diagnosis, management and treatment of spontaneous preterm labour. J obstet gynaecol. 2003;23(5):469-78.
5. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Sulfato de magnesio en mujeres en riesgo de parto prematuro para la neuroprotección del feto. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas 2009, Número 1. Art. n.º: CD004661. DOI: 10.1002/14651858.CD004661.pub3.
6. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DNM, Dekker GA, 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.º: CD002255. DOI: 10.1002/14651858.CD002255.

7. Fernández j, silva p, shor v. Acción tocolítica de la nifedipina un antagonista del calcio. Ginecol obstet mex. 1987;55:8-15.
8. King jf, flenady vj, papatsonis dn, dekker ga, carbonne b. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. Cochrane database syst rev. 2003;(1):cd002255.
9. Dra. Miriam Bella y dra. Marta Montserrat Herrera. Servicio ginecología y obstetricia. Hospital de mataró. Barcelona. Nifedipina en el manejo del parto prematuro: revisión sistemática y meta-análisis. American journal obstetrics and gynecology am j obstet gynecol 2011;204:134.e1-20.
10. Aguilar mt, bajo j, manzanares s. Parto pretérmino y prematuridad. Tratamiento de la amenaza y parto pretérmino. En: bajo arenas jm, melchor marcos jc, mercé lt, editores. Fundamentos de obstetricia (sego). Madrid: grupo ene publicidad s.a. 2007. P.425-30.
11. Royal college of obstetricians and gynecologist. Tocolysis for women in preterm labour. Green-top guideline no.1b. February 2011.
12. Gonzalez l, puigventós f. Actualización del protocolo de amenaza de parto prematuro (app). Portal farmacoterapia hospital universitari son espases. Palma de mallorca 2012. Disponible en url:http://www.elcomprimido.com/farhsd/prot_partoprematuro_huse_actualizacion_2012.doc consultado enero 2012.

13. Conde-agudelo a, romero r, kusanovic jp. Nifedipine in the management of preterm labor: a systematic review and metaanalysis. *Am j obstet gynecol.* 2011 feb;204:134.e1-20.
14. Guías de ngc. Tocolysis for women in preterm labour <http://guideline.gov/content.aspx?f=rss&id=25674>
15. Drs. Torres-cepeda d., guerra-velásquez m., reyna-villasmil e. Tocólisis con clorhidrato de isoxuprina o nifedipina en la amenaza de parto pretérmino. *Rev obstet ginecol venez* 2010;70(1):11-17.
16. Dr. José arnulfo cárcamo g. O.*, dr. Edwin ricardo flores. Nifedipine: an option in utero inhibition compared with the use of fenoterol. *Vol66-1-1998-4*
17. Carpio-deheza g., vargas-vega a., jaillita-meneses c., flores-villarroel c. *Comparative study of tocolytic actions and side effects of nifedipine versus ritodrine about the treatment of preterm birth, "Hospital Materno Infantil Germán Urquidi". ISSN 2219-8032*
18. Gonzalez l, puigventós f. Actualización del protocolo de amenaza de parto prematuro (app). Portal farmacoterapia hospital universitari son espases. Palma de mallorca 2012. Disponible en url:http://www.elcomprimido.com/farhsd/prot_partoprematuro_huse_a ctualizacion_2012.doc consultado enero 2012.
19. Protocolos Asistenciales en Obstetricia. Fármacos uteroinhibidores. 2012. Disponible en url. : www.prosego.com

20. Goldenberg R, Culhane J, Iams J, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008, 371: 74-85.
21. Lyell DJ, Pullen K, Campbell L, Ching S, Druzin ML, Chitkara U, Burrs D, Caughey AB, El-Sayed YY. Magnesium sulfate compared with nifedipine for acute tocolysis of preterm labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007 Jul;110(1):61-7.
22. Guía Práctica Clínica para la atención, diagnóstico y tratamiento de la Amenaza de Parto Pre término y Trabajo de Parto Pre término - MINSA 2011.
23. Ali Akbar Taherian. Comparison of efficacy and safety of nifedipine versus magnesium sulfate in treatment of preterm labor. *Journal of Research in Medical Sciences* May & June 2007; Vol 12, No 3.
24. Dras. Cristina Laterra, Elsa Andina e Ingrid Di Marco. GUÍA DE PRÁCTICAS CLÍNICAS. AMENAZA DE PARTO PREMATURO. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá* 2003, 22 (1)
25. ACOG PRACTICE BULLETIN Management of Preterm Labor CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN-GYNECOLOGISTS Number 43, May 2003
26. Carrillo CE, Wong A. Factores asociados al embarazo pretérmino a nivel del mar y la altura. *Acta Andina.* 1994;3(1):19-28.
27. Glock JL, Morales WJ. *American journal of obstetrics and gynecology.* Eficacia y seguridad de la nifedipina versus sulfato de

magnesio en el manejo del parto prematuro: un estudio aleatorizado.

1993

28. Bojanini J, Gómez J. Resultados obstétricos y perinatales en adolescentes. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2004;55(2):114-121.

29. Riva N, Principales factores de riesgo para parto pretérmino espontáneo en adolescentes con gestaciones únicas en el del Hospital de Apoyo N° 2 Yarinacocha – Pucallpa. 2004. Perú.

ANEXOS

<u>FICHA DE RECOLECCION DE DATOS</u>		
N° H. CI:		
Edad materna		
Edad gestacional		
Causa de APP		
Examen físico	Inicio	Post-tocólisis
PA		
FC materna		
FR		
FCF		
Dilatación		
Tocolítico usado		
Inicio del efecto tocolítico		
Efectos adversos		