

Artículos Originales

NIFEDIPINO VERSUS RITODRINA EN EL TRATAMIENTO DE LA AMENAZA DE PARTO PREMATURO

Dra. Judith Bustillo Alarcón

Ginecóloga-Obstetra Hospital San Pedro Claver , Sucre- Bolivia

Dra. Naddya Martínez Ríos

Residente III año Ginecología-Obstetricia Hospital San Pedro Claver , Sucre - Bolivia

Dra. Norma Bustillo Alarcón

Médico General

Palabras Clave: Tocólisis en parto prematuro. Nifedipino. Ritodrina.

Key Words: Tocolysis in preterm labour. Nifedipine. Ritodrine.

RESUMEN

Estudios efectuados a nivel mundial señalan que el Nifedipino es el tocolítico de primera elección para la amenaza de parto prematuro, por la escasez de efectos adversos, de administración oral y bajo costo.

Se realizó un estudio comparativo entre dos fármacos (Nifedipino y Ritodrina) medicados a pacientes con amenaza de parto prematuro entre 28 y 36 semanas, en el Hospital San Pedro Claver durante las gestiones 2011 y 2013, con el objetivo de comparar la eficacia, seguridad y la tolerancia del Nifedipino y la

Ritodrina en el tratamiento de la amenaza de parto prematuro. El 100% de pacientes del grupo Nifedipino no presentaron efectos adversos al fármaco, mientras que el 50% del grupo de Ritodrina presentaron efectos colaterales. Se encontró que el tiempo de inhibición de la dinámica uterina fue precoz para el Nifedipino en relación al grupo Ritodrina; sin embargo la proporción de mujeres que dieron a luz después de las 48 horas de iniciado el tratamiento fue proporcional en ambos grupos.

SUMMARY

Studies conducted worldwide indicate that Nifedipine is the first choice tocolytic for preterm labor , the lack of adverse effects of oral administration and low cost.

A comparative study of two drugs (Nifedipine and Ritodrine) medicated patients with preterm labor between 28 and 36 weeks in the San Pedro Claver Hospital during 2011 and 2013 efforts, with the aim of comparing the efficacy, safety was performed and 100% of patients in the nifedipine group showed no adverse effects, while 50 % Ritodrine group

had side effects. We found that the inhibition time was premature uterine contractions for Nifedipine regarding Ritodrine; however the proportion of women who gave birth after 48 hours of starting treatment was proportional in both groups.

INTRODUCCION

El parto prematuro es un problema obstétrico común. La incidencia mundial se calcula en 7 a 9% de los embarazos y es causa de tres cuartas partes de la mortalidad y morbilidad de los recién nacidos (1,2)

El objetivo principal de la administración de un agente tocolítico es el retraso del parto de al menos 48 horas, con el fin de administrar a la gestante los corticoides para inducir la maduración pulmonar fetal, necesarios para mejorar el pronóstico de los recién nacidos con prematuridad. Se emplea diversas drogas tocolíticas que han mostrado eficacia para detener las contracciones uterinas: Betamiméticos (Ritodrina), Antagonistas de los canales de Ca⁺⁺ (Nifedipino) y Antagonistas de la Oxitocina (Atosiban). (3,4)

Los Betamiméticos han sido los más empleados en la práctica clínica, pero tienen muchos efectos secundarios. Por vía oral, la Ritodrina se absorbe con rapidez, pero de manera incompleta (30%) y por la vía intravenosa, se excreta sin cambios alrededor del 50%. (5) Aunque ellos han demostrado retrasar el parto 24-48 horas, no han demostrado mejorar el resultado neonatal y tienen gran cantidad de efectos secundarios maternos, incluso mortales. (6,7)

El Nifedipino es un fármaco administrado por vía oral y sublingual, es rápidamente absorbida por el tracto gastrointestinal alcanzando niveles detectables en sangre a los 5 minutos de la administración sublingual y a los 20 minutos de la administración oral (la concentración plasmática es máxima al cabo de 1 hora). (5)

Diferentes estudios señalan que el uso de Nifedipino para el tratamiento de la amenaza de parto prematuro es más seguro, tanto para la madre como para el recién nacido, que la Ritodrina. (8,9)

El Nifedipino se ha convertido en el

fármaco más comúnmente utilizado en la inhibición del parto prematuro, por mayor superioridad sobre agonistas beta-adrenérgicos en términos de efectos adversos, perfil de toxicidad y, muy importante, por su mayor facilidad de uso. (10)

Planteamiento del problema: ¿Cuál es el tocolítico de mayor efectividad y de más bajo efecto colateral, que permita controlar el parto prematuro, evitando así morbilidad perinatal en el Hospital San Pedro Claver?

Objetivo general: Comparar la eficacia, seguridad y la tolerancia del Nifedipino y la Ritodrina en el tratamiento de la amenaza de parto prematuro.

Objetivos específicos: - Identificar la edad materna y gestacional de pacientes seleccionadas.

- Establecer la dosis y vía de administración del tocolítico.

- Identificar reacciones adversas al fármaco.
- Determinar el tiempo de inhibición de la dinámica uterina.
- Determinar la proporción de mujeres que dan a luz después de las 48 horas de iniciado el tratamiento.

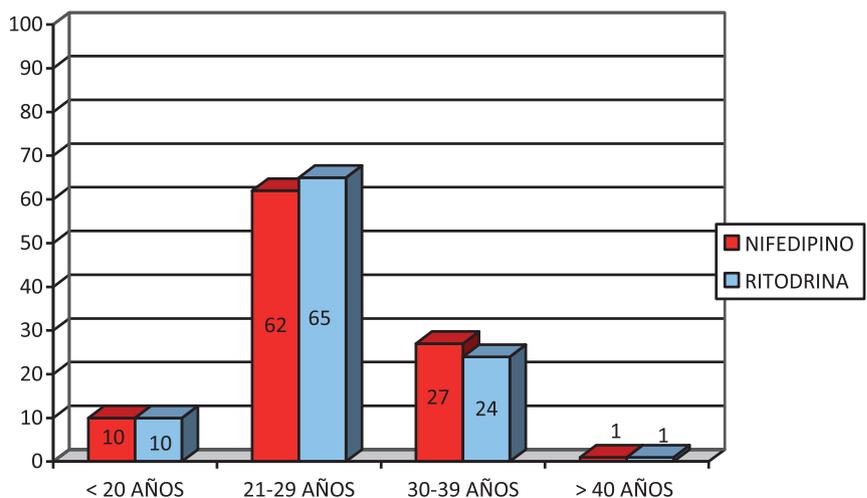
MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio comparativo entre dos fármacos (Nifedipino y Ritodrina) medicados a pacientes con amenaza de parto prematuro entre 28 y 36 semanas, en la maternidad Santa María Soledad del Hospital San Pedro Claver durante 2 gestiones 2011 y 2013, se seleccionó aleatoriamente 100 pacientes con amenaza de parto prematuro medicadas con Ritodrina en la gestión 2011 y 100 pacientes medicadas con Nifedipino en la gestión 2013.

La recolección de datos se realizó en base a la revisión de historias clínicas y libros de registro del Servicio de Obstetricia.

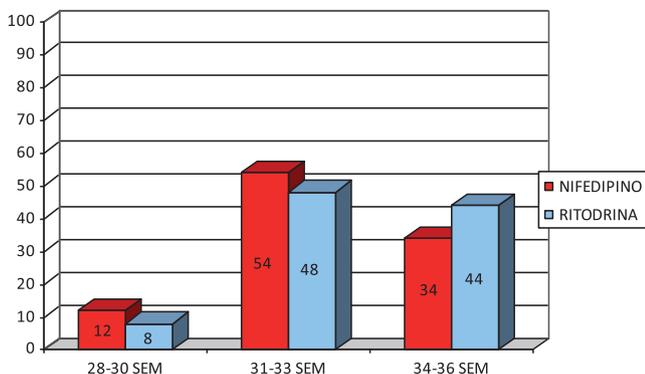
RESULTADOS

Nifedipino versus Ritodrina en la Amenaza de parto Prematuro segun edad materna



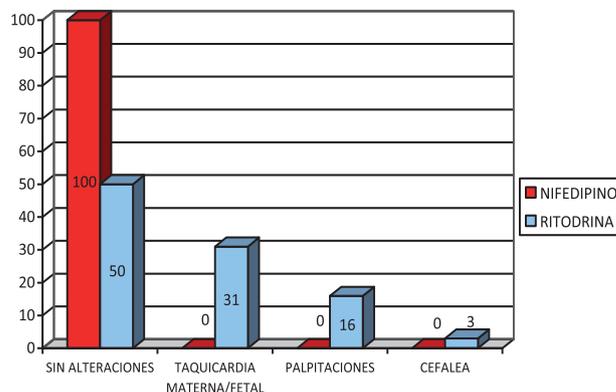
Según la edad, en ambos grupos de pacientes seleccionadas existe mayor incidencia entre los 21-29 años, con 62% para el grupo Nifedipino y 65% para el grupo Ritodrina.

Nifedipino versus ritodrina en la amenaza de parto prematuro segun edad gestacional



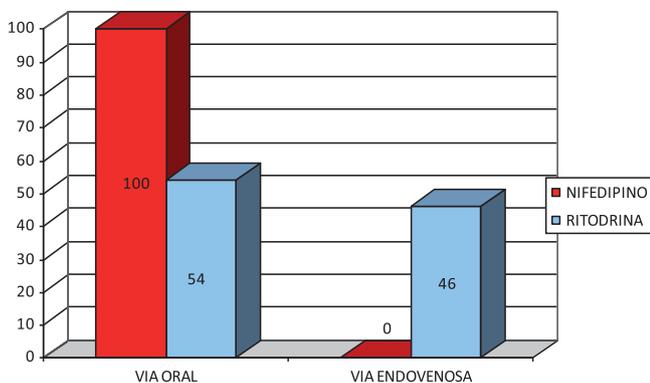
El 54% del grupo medicado con Nifedipino tenían una edad gestacional entre 31-33 semanas, en cambio en el grupo tratado con Ritodrina el 48% cursaba las 31-33 semanas de gestación y de 44% las 34-35 semanas.

Nifedipino versus ritodrina en la amenaza de parto prematuro segun reaccion adversa al farmaco



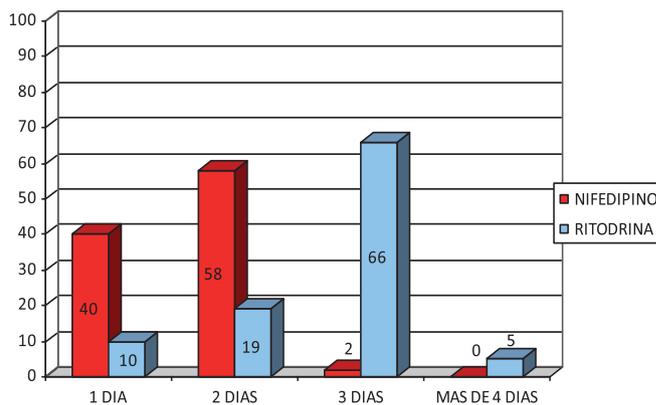
Analizando las reacciones adversas al fármaco, el 100 % de pacientes medicadas con Nifedipino no presentaron alteraciones orgánicas ni variaciones en los signos vitales. Sin embargo, el 50% de pacientes medicadas con Ritodrina no presentaron efectos adversos al fármaco y el otro 50% de pacientes presentó taquicardia materna, taquicardia fetal, palpitaciones y cefalea.

Nifedipino versus ritodrina en la amenaza de parto prematuro segun dosis y via de administracion



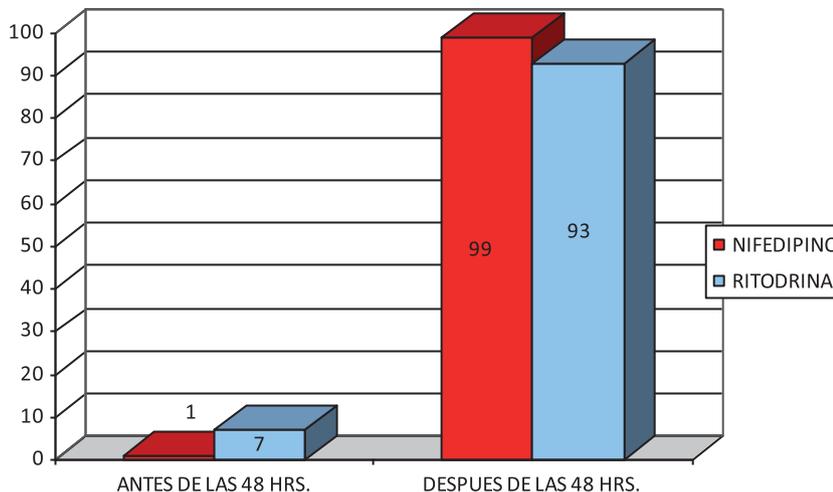
El 100% de pacientes medicados con Nifedipino recibió la dosis de 10 mg. por vía oral; en cambio el grupo de pacientes medicados con Ritodrina por vía oral en dosis de 5 mg. cada 8 hrs. fue de 54 casos (54%) y en 46 casos (46%) se optó por la vía endovenosa a perfusión continua y diluida en 500 cc. de solución glucosada.

Nifedipino versus ritodrina en la amenaza de parto prematuro segun tiempo de inhibicion de la dinamica uterina



El tiempo de inhibición de la dinámica uterina tuvo una media entre 1 y 2 días para las pacientes medicadas con Nifedipino y 3 días para aquellas que recibieron Ritodrina.

**Nifedipino versus ritodrina en la amenaza de parto
Prematuro segun proporcion de mujeres que dan a luz despues
de las 48 horas de iniciado el tratamiento**



Se evidencia una reducción de mujeres que dan a luz antes de las 24 horas de iniciada la tocólisis en ambos grupos, cabe señalar que en el grupo de pacientes tratadas con Ritodrina 5 gestantes fueron referidas al hospital de tercer nivel y en el grupo de mujeres medicadas con Nifedipino se practicó una cesárea de emergencia por placenta previa. Sin embargo, en ambos grupos de pacientes seleccionadas se pudo postergar el inicio de trabajo de parto por más de 48 horas, con efectos positivos sobre el feto, ya que éste tiempo permitió la utilización de corticoides.

DISCUSION

El parto pretérmino y sus secuelas a corto y largo plazo constituyen un serio problema en cuanto a mortalidad, discapacidad y costo a la sociedad. Aproximadamente 75% de las muertes perinatales se producen en niños nacidos prematuramente (11)

En lo que respecta al tratamiento de la amenaza de parto prematuro la utilización de tocolíticos se debe asociar siempre a la de corticoides, tiempo suficiente para acelerar la maduración pulmonar fetal, por lo que es necesario contar con un tocolítico efectivo, seguro y con buena tolerancia para obtener los resultados esperados.

Hasta hace poco tiempo, primero en Europa y después en EE.UU. el tocolítico más utilizado fue el Betamimético Ritodrina (2), pero

además hay otros medicamentos cuya capacidad de prolongar la duración del embarazo se ha comprobado en ensayos clínicos controlados frente a placebo u observación sin tratamiento: Indometacina, Atosiban y Nifedipino (8,12). Los Betamiméticos producen retención de sodio y agua, pudiendo generar una sobrecarga de volumen a las 24-48 hrs. de infusión. (13)

King JF, establece que el Nifedipino es un tocolítico efectivo, barato, y puede considerarse tan seguro y efectivo como cualquiera de los tocolíticos disponibles en la actualidad. (14)

Pryde P y colaboradores, consideran que el Nifedipino es el tocolítico de primera elección, tiene el mejor perfil de seguridad maternal y fetal, es el tocolítico mejor tolerado por la madre y es el único tocolítico que ha mostrado

claramente beneficio en ensayos clínicos controlados y aleatorizados, no simplemente en términos de prolongar el embarazo sino de mejora del resultado perinatal. Los Betamiméticos deben excluirse de la actual lista de tocolíticos. (15)

Tsatasaris V, y colaboradores, concluyeron que el Nifedipino es el más eficaz de los tocolíticos al aumentar de forma significativa la proporción de mujeres con parto después de las 48 h, pasando de 67,5% a 75,4%. Los Betamiméticos producen más efectos secundarios sobre la madre, lo que obliga a detener el tratamiento. Nifedipino mejoran la morbilidad perinatal de forma significativa. (8)

Se detalla una serie de ventajas del Nifedipino sobre la Ritodrina, éstas son cómoda vía de administración oral, mayor prolongación del embarazo, menor incidencia de efectos secundarios maternos y fetales, no produce taquicardia materna ni fetal, por tanto no se enmascara un posible cuadro de corioamnionitis, en especial en la rotura prematura de membranas, no afecta el gasto cardiaco materno, no hay riesgo de edema agudo de pulmón (entre las muertes maternas producidas por los Betamiméticos hay un incremento en la incidencia en embarazos múltiples, por tanto sería el de elección en embarazos múltiples), ausencia de efectos secundarios sobre el metabolismo hidrocarbonado, por tanto sería una buena alternativa en caso de amenaza de parto prematuro en pacientes diabéticas. (13)

Se dispone de una revisión de Cochrane King JF y colaboradores (9), meta-análisis que incluyó 11 estudios controlados y randomizados (870 mujeres), comparativos con otros agentes tocolíticos principalmente con los Betamiméticos. Llegaron a la siguiente conclusión: Como inconveniente se expone, que sería necesaria más investigación para conocer los efectos de las diferentes dosis de Nifedipino sobre el resultado materno y neonatal y aclarar sus potenciales riesgos maternos o fetales debido a que la relajación del

músculo liso producida por el Nifedipino no se limita al músculo uterino, sino que incluye a la vasculatura sistémica y la uterina. El descenso de la resistencia vascular inducida por Nifedipino podría conducir a hipotensión materna y por lo tanto a disminución de la perfusión útero-placentaria. (16)

CONCLUSIONES

- En el presente estudio comparativo entre 2 fármacos tocolíticos, Nifedipino y Ritodrina, medicados a pacientes con amenaza de parto prematuro entre las 28 y 36 semanas en la maternidad Santa María Soledad del Hospital San Pedro Claver durante 2 gestiones 2011 y 2013, se encontró una excelente tolerabilidad oral en el 100% de pacientes que recibieron Nifedipino, mientras que el 50% del grupo de pacientes medicados con Ritodrina tuvieron efectos colaterales como taquicardia materna y fetal, palpitaciones y cefalea, especialmente en aquel grupo de pacientes que recibieron el fármaco por vía endovenosa.
- El tiempo de inhibición de la dinámica uterina fue efectiva e inmediata hasta las 48 horas de internación para el Nifedipino en relación con Ritodrina que fue de 3 días.
- La proporción de mujeres que dieron a luz después de las 48 horas de iniciado el tratamiento fue proporcional en ambos grupos comparativos, lo que demuestra la efectividad tocolítica de ambos fármacos en postergar el parto por más de 48 hrs. proporcionando seguridad al binomio madre - niño, mejorando el pronóstico de los recién nacidos prematuros.
- El tiempo que las pacientes permanecieron internadas en ambos grupos, no sobrepasó las 72 hrs en la gran mayoría de los casos, tiempo suficiente para efectuar la administración de corticoides.
- No se pudo determinar una relación entre la edad materna avanzada y la amenaza de parto prematuro.

RECOMENDACIONES

- Considerar el tratamiento tocolítico en la amenaza de parto prematuro en base a Nifedipino por la mejor tolerabilidad, rapidez de acción, bajo costo y fácil administración.
- Diagnosticar precozmente durante los controles prenatales factores de riesgo de parto prematuro.
- Efectuar simultáneamente tocólisis y maduración pulmonar, con el fin de evitar morbilidad y mortalidad perinatal.
- Identificar oportunamente efectos adversos al tocolítico utilizado.
- Brindar apoyo psicológico a las gestantes, con el fin de minimizar el estrés, que repercute en el bienestar fetal.

BIBLIOGRAFIA

1. MILES J, NOVY MD, JANES A, MC. GREGOR CM, JAYD L. Nuevas perspectivas en la prevención de la prematuridad extrema. *Rev Clin Ginecol Obstet* 1995; 4:761-73.
2. FERRANDO JM, GALLO JM, CHALO MO, GONZALES. Resultados perinatales del parto pretérmino en cefálica. *Toko-Gin Pract* 1992; 51(8):387-94.
3. PAPANSONIS, D. FLENADY, V. COLE, S. LILEY, H. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. [Protocol] *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1, 2005.
4. VAN GEIJN HP, LENGLET JE, BOLTE AC. Nifedipine trials: effectiveness and safety aspects. *BJOG* 2005; 112 Suppl 1:79-83.
5. SCHWARCZ RL, DUVERGES CA, DIAZ AG, FESCINA RH. Parto prematuro. *Obstetricia*. 5ª edición. Buenos Aires. 1995:218-28.
6. GUGLU S, et al. The short-term effect of nifedipine tocolysis on placental, fetal cerebral and atrioventricular Doppler waveforms. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2004; 24:761-5.
7. HODGES R, BARKEHALL-THOMAS A, TIPPETT C. Maternal hypoxia associated with nifedipine for threatened preterm labour. *BJOG* 2004; 111:30-1.
8. TSATSARIS V, PAPANSONIS D, GOFFINET F, DEKKER G, CARBONNE B. Tocolysis with nifedipine or beta-adrenergic agonists: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2001; 97: 840-7.
9. KING JF, FLENADY VJ, PAPANSONIS DNM, DEKKER GA, CARBONNE B. Bloqueadores de los canales de calcio para la inhibición del trabajo de parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
10. JEYABALAN A., et al. Pharmacologic Inhibition of Preterm labour. *Clin Obst Gynecol* 2002; 45(1):99-113.
11. SLATTERY MM., MORRISON JJ. Preterm delivery. *Lancet* 2002; 360:1489-97.
12. ABRAMOV Y, NADJARI M, Weinstein D, Ben-Shachar I, Plotkin V, Ezra Y. Indomethacin for preterm labor: a randomized comparison of vaginal and rectal-oral routes. *Obstet Gynecol*. 2000; 95: 482-6.
13. FERGUSON JE, DYSON DC, SHULTZ T, Stevenson DK. A comparison of tocolysis with nifedipine or ritodrine: Analysis of efficacy and maternal, fetal and neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:105-111.
14. KING JF. Tocolysis and preterm labour. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004; 16:459-463.
15. Pryde P et al. Expert Opin Drug Saft 2004.
16. Cunningham G F et al. Parto pretérmino. En: *Williams. Obstetricia* 21ª edición, 592-623, 2001.